# Diagnostik und Behandlung des Mammakarzinoms

## Mit Besprechung des Erlanger Krankengutes

---

von

**Wilhelm Wilken**

aus Aurich

1967

1967 № 275

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0050

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

---

# Diagnostik und Behandlung des Mammakarzinoms

## Mit Besprechung des Erlanger Krankengutes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
**Wilhelm Wilken**
**aus Aurich**

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. E. Wetterer
Referent: Priv.-Doz. Dr. Bünte
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann
Tag d. mündl. Prüfung: 19. 9. 1967

Inhaltsverzeichnis

Einführung

A. Pathologische Anatomie des Brustkrebses

B. Diagnostik

I. Klinik

II. Stadieneinteilung

C. Therapie

I. Operative Behandlung

1. Verschiedene radikale Operationsverfahren

2. Operation mit zusätzlichen Maßnahmen

a) Operation mit Vorbestrahlung

b) Operation mit Nachbestrahlung

c) Prophylaktische Nachbehandlung mit Hormonen

3. Einfache Ablatio Mammae

II. Bestrahlung als alleinige Therapie

III. Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms

1. Chirurgische und Strahlenbehandlung

2. Hormonbehandlung

3. Behandlung mit Cystostatica

4. Andere Therapieversuche

D. Ergebnisse der Behandlung des Mammakarzinoms in der Literatur

E. Mammakarzinom und Gravidität

G. Besprechung des Erlanger Krankengutes

Zusammenfassung

Einführung

Trotz der hervorragenden Zugänglichkeit für Diagnostik und Therapie stellt das Mammakarzinom den Behandelnden auch heute noch vor schwerwiegende Probleme.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, die vorhandene Literatur im Hinblick auf diagnostische Möglichkeiten, Therapie und Behandlungsergebnisse darzustellen.

Im Anschluß daran soll das Erlanger Krankengut der Jahre 1955 bis 1962 besprochen werden.

## A. Pathologische Anatomie des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom nimmt in gewisser Weise eine Sonderstellung gegenüber den Karzinomen anderer Organe ein. Man hat versucht, dafür Gründe anzugeben: Die besonders intensive Durchblutung der Brust, die das Wachstum und die Metastasierung begünstigen, außerdem das ausgedehnte Netz von Lymphbahnen, das die Krebszellen in verschiedene Richtungen abfließen lassen kann, weiter die hormonelle Abhängigkeit des Drüsenparenchyms, das sich während eines jeden menstruellen Zyklus und besonders in der Gravidität und während der Laktation verändert. Schließlich wird gelegentlich die leichte Vulnerabilität durch mechanische Insulte als begünstigender Faktor bei der Entstehung und Ausbreitung eines Tumors angesehen.

Die Ausbreitung des Tumors kann per continuitatem, lymphogen und haematogen erfolgen. Ein besonderes Problem des Mammakarzinoms besteht darin, daß die Brust von einem überaus ausgedehnten Netz von Lymphbahnen durchzogen wird, die ihren Weg sowohl in die Axilla wie auch in einen neben der Arteria mammaria interna gelegenen Lymphstrang nehmen. Dazu kommen noch Bahnen, die in die Infraclaviculargrube ziehen sowie andere, die die Musculi intercostales durchbrechen und so in das Innere des Thorax gelangen. Alle diese Abzugswege stellen Ausbreitungsmöglichkeiten für die Krebszellen dar und erschweren die radikale Behandlung des Brustkrebses ausserordentlich.

Eine Metastasierung erfolgt am häufigsten in die regionären Lymphknoten. Fernmetastasen finden sich vor allem im Skelett und in der Lunge, aber auch in der Leber, im Hirn, in den Ovarien und in anderen Organen. (SCHERMULY). Nach TESSMAN fanden sich bei 15o metastasierenden Mammakarzinomen Knochenmetastasen in 72 % der Fälle, Lungenmetatsasen in 63 %, und in allen anderen Organen zusammen in 81,4 %.

## B. Diagnostik

### I. Klinik

In der Diagnostik des Mammakarzinoms ist das sicherste und von allen Autoren als ideal angesehene Verfahren die histologische Untersuchung des Tumors. Die Probeexcision ist aber, wenn sie auch im Hinblick auf die Sicherheit der Diagnose wünschenswert wäre, zum Einen nicht ohne größeren Aufwand durchführbar, zum Anderen wegen der ihr zugesprochenen Gefahr der provozierten Tumorausbreitung nicht unwidersprochen. Eine große Anzahl von Autoren hält eine sachgemäße Probeexcision für ungefährlich, nimmt sie aber in Form der diagnostischen Totalexstirpation vor. ( BERVEN, BLOODGOOD, CRAMER, GUMMEL und EICHHORN, ENGELBRETH-HOLM, EWING, FEHR, GREENOUGH, JANS, KAAE, KLOOSE, KOHLER, LAHM, McGRAW und HARTMANN, RUCKENSTEINER, SIEMENS, WEBER). Besonders KOHLER betont, daß die teilweise Ausschneidung aus einem Knoten abzulehnen sei.

NOHRMANN berichtet über 91 Fälle, in denen vor der Radikaloperation eine Probeexcision vorgenommen wurde.

Diese Probeexcision hatte nach seinen Angaben keinen ungünstigen Einfluß auf die Prognose, wenn die Radikaloperation bald angeschlossen wurde. Er beobachtete, daß die Fünfjahresüberlebensrate von 81 % bei den Fällen, die in einem Zeitraum von 1-3 Tagen nach Entnahme der Probeexcision radikal operiert wurden, auf 55 % bei denjenigen abfiel, die erst nach mehr als 3o Tagen operiert wurden. KRATOCHVIL gibt an, daß er die Probeexcision nur in mit anderen Methoden nicht eindeutig klärbaren Fällen vornimmt.

Andere Autoren lehnen die Probeexcision grundsätzlich ab (HARRINGTON, KÜTTNER, NATHER, TAYLOR und WALLACE). KOHLER weist auf die Untersuchungen von ADAIR hin, der an einem Material von 2ö3 Kranken nachwies, daß die Überlebensrate von 5o % auf 2o % abfiel, wenn zwischen Probeexcision und Radikaloperation ein längeres Intervall lag. Er fordert deshalb, die Probeexcision nur in Ausnahmefällen durchzuführen.

CEELEN, Du MESNIL de ROCHEMONT, LAHM, STOLL und SCHWAIGER weisen darauf hin, daß wegen der Notwendigkeit der Frühdiagnose nicht auf Probeexcisionen verzichtet werden kann, da nur sie auch bei beginnenden malignen Veränderungen die histologische Klärung bringen können. SCHWAIGER, VIETEN und VOGELER weisen auf die Vorteile einer Schnellschnittuntersuchung hin, der im Bedarfsfalle die Radikaloperation angeschlossen werden könne.

Zur Frage der histologischen Untersuchung nach erfolgter Vorbestrahlung äußern sich verschiedene Autoren.

JÜNGLING hält eine Probeexcision nach Vorbestrahlung für nicht vertretbar, da hierbei Patienten einer einschneidenden Behandlung unterzogen werden, bei der noch keine vollständige Klarheit über die Erkrankung besteht.

Du MESNIL de ROCHEMONT, KRATOCHVIL und MUNTEAN lehnen die Probeexcision nach Vorbestrahlung ab, weil die durch Strahleneinwirkung veränderte histologische Struktur besonders in Grenzfällen keine eindeutige Diagnose zulassen.

Eine andere brauchbare Methode, eine Frühdiagnose zu stellen, sehen verschiedene Autoren in der Röntgenuntersuchung der Mamma. DOBRETSBERGER gibt eine von ihm entwickelte Methode an, bei der die Mamma in 7o prozentigen Alkohol getaucht wird zum künstlichen Kontrastausgleich und dann Röntgenaufnahmen angefertigt werden. Als besonderen Vorzug dieser Methode erwähnt er, daß man auf der Aufnahme unterscheiden könne, wieviel von der tastbaren Schwellung auf den Tumor selbst und wieviel auf eine begleitende Entzündung oder dergleichen zurückzuführen sei.

BERGER gibt das Ergebnis von 15oo röntgenologischen Brustdrüsenuntersuchungen mittels Röntgenographie bekannt: bei positiver Aussage sah er 98 % Treffer, 122 mal konnte keine sichere Diagnose gestellt werden ( = 8,1 %). Davon erwiesen sich 48 Fälle als maligne ( = 3,2 %).

BIHARI sah in 7o % der untersuchten Fälle eine Übereinstimmung des Röntgenbefundes mit dem histologischen Befund. BUTTENBERG gibt eine Trefferquote von

95,5 % an. Er entdeckte bei 3ooo prophylaktischen Mammographien 79 mal ein Karzinom. Auch EGAN weist auf den hohen Grad an Sicherheit hin, den nach seinen Erfahrungen die Mammographie aufweist. GANSAU gibt eine Trefferquote von 83,8 % für die röntgenologische Brustdrüsenuntersuchung an. In 16 von 148 Fällen ( = lo,9 %) wurde irrtümlich die Diagnose "benigne" gestellt.
Weitere Befürworter der röntgenologischen Brustdrüsenuntersuchungen sind GROS, KÄRCHER, KRATOCHVIL, MANNHERZ, MONGOMERY, PETTNER.

Bei den Fällen, die mit einer Sekretion einhergehen, kann die Untersuchung des Sekretes evtl. zum Nachweis von Tumorzellen führen. Ein negativer Ausfall der zytologischen Untersuchung darf aber keineswegs als beweisend für das Fehlen eines malignen Tumors gelten. Nach KRATOCHVIL rechtfertigt die pathologische Sekretion alleine schon die Probeexcision. GLASMAN weist darauf hin, daß selbst der Erfahrene sich oft in der Auswertung ~~von~~ durch Aspirationsbiopsie gewonnenen Materials täuscht.

Häufig sind zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits Fernmetastasen vorhanden. Neben der röntgenologischen Untersuchung läßt bisweilen eine Hypercalcämie auf osteolytische Metastasen schließen. Bei Knochenmetastasen kann die alkalische Phosphatase vermehrt sein und zwar bei osteolytischen Metastasen geringer (etwa 6-7 P.E.) als bei osteoplastischen ( 2o-3o P.E.)

Die führende diagnostische Maßnahme zur Feststellung eines Mammakarzinoms ist die einfache manuelle Palpation. Wegen der Gefahr einer Provozierung der Tumor-

zellausschwemmung wird auch bei ihr eine strenge Indikationsstellung von mehreren Autoren gefordert.

Das Vorgehen in der Erlanger Klinik ist so, daß bei jedem suspekten Mammaknoten das therapeutische Vorgehen von dem Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung abhängig gemacht wird.

## II. Stadieneinteilung

Um verschiedene Fälle miteinander vergleichen zu können, wurde eine Vielzahl von Stadieneinteilungs-Systemen des Mammakarzinoms vorgeschlagen. Am bekanntesten ist wohl die Einteilung von STEINTHAL (1905) geworden.

Stadieneinteilung nach STEINTHAL:

I. Langsam wachsender Primärtumor von einigen cm Grösse bis Pflaumengröße, ganz in der Drüse liegend, nicht mit der Haut fixiert.
Eine oder mehrere Lymphknotenmetastasen (werden gewöhnlich erst bei der Operation gefunden).

II. Größerer, rasch wachsender, mit der Haut verwachsener Primärtumor mit vergrößerten axillären Lymphknoten.

III. Primärtumor nimmt die Mamma zum größten Teil ein, ist mit der Haut und Unterlage verwachsen, häufig supraclaviculäre Lymphknotenvergrößerung.

LINDENBERG schloß den drei Stadien von STEINTHAL ein viertes an und unterteilte die Stadien II und III.

ANSCHÜTZ und HELLMANN modifizierten das STEINTHAL'sche Schema insofern, als sie die Gruppe II noch einmal unterteilten, da in dieser Gruppe Fälle mit zu unterschiedlicher Prognose zusammengefaßt seien.

Stadieneinteilung nach ANSCHÜTZ und HELLMANN:

I. Nicht verwachsener Primärtumor ohne palpable Lymphknoten.

IIa. Nicht verwachsener Primärtumor mit vergrößerten axillären Lymphknoten, meist histologisch karzinomatös.

IIb. An der Haut oder M. pectoralis adhärenter, nicht infiltrierender Primärtumor mit histologisch karzinomatösen axillären vergrößerten Lymphknoten.

IIc. Mit Haut und Muskulatur fest verwachsener, evtl. ulzerierter Primärtumor mit vergrößerten axillären Lymphknoten.

III. Mit Haut und Muskulatur fest verwachsener, evtl. ulzerierter Primärtumor mit vergrößerten axillären und supraclaviculären Lymphknoten oder mit Hautmetastasen.

Diese weitgehende Differenzierung bringt eine Vermehrung der willkürlich untergebrachten Grenzfälle und führt zu einer Aufsplitterung des Zahlenmaterials.

Ein von JÜNGLING vorgeschlagenes System setzt eine histologische Untersuchung des Präparates im Serienschnitt voraus.

Stadieneinteilung nach JÜNGLING:

I. Primärtumor auf die Brustdrüse beschränkt. Keine Verwachsungen mit der Haut und dem M. pectoralis; evtl. axilläre Lymphknoten palpabel, aber histologisch kein Karzinom.

II. Tumor gegenüber Haut und/oder M. pectoralis nicht mehr frei beweglich. Palpable axilläre Lymphknoten, histologisch kein Karzinom.

III. Tumor wie im Stadium II. Aaxilläre Lymphknoten aber histologisch karzinomatös; oder M. pectoralis oder/und Haut infiltriert bei tumorfreien oder karzinomatösen axillären Lymphknoten.

IV. Primärtumor wie im Stadium III. Außerdem Infiltration der infraclaviculären Lymphknoten bezw. Verhärtung und Vergrößerung der supraclaviculären Lymphknoten oder Hautmetastasen.

SCHINZ unterschied in seiner Einteilung zwischen dem Primärtumor und den Metastasen.

Stadieneinteilung nach SCHINZ:

1. Primärtumor

I. Kleiner, einige cm bis pflaumengroßer Primärtumor, der ganz in der Drüse liegt und weder

mit der Haut noch mit der Unterlage verwachsen ist. Der Primärtumor ist technisch und prognostisch sehr gut operabel.

II. Der Primärtumor ist hühnereigroß oder größer. Die Beweglichkeit gegenüber der Subcutis oder dem M. pectoralis ist nicht mehr ganz frei. Der Primärtumor ist technisch und prognostisch operabel.

III. Der Primärtumor ist entweder gegen die Haut, gegen den M. pectoralis oder gegen beide fixiert und kann in geringerem Umfang ulzeriert sein. Der Primärtumor ist technisch operabel, prognostisch inoperabel.

IV. Der Primärtumor ist mit der Brustwand verbacken, unverschieblich oder breit ulzeriert. Der Primärtumor ist auch technisch inoperabel. Fälle mit Lymphangitis carcinomatosa der Haut.

2. Metastasen

0. Keine Lymphknotenmetastasen nachweisbar.

a. Keine klinisch feststellbaren Metastasen. Kleine Lymphknoten palpabel, aber nicht suspekt.

b. Die Lymphknoten sind deutlich vergrößert, aber gut verschieblich. Es sind höchstens 2-3 Lymphknoten nachweisbar. Die Lymphknoten sind operabel.

c. Die Lymphknoten sind gegenüber der Umgebung fixiert oder wenn Fixationserscheinungen fehlen,

ist doch die Lymphstation mit Metastasen ausgefüllt. Die Lymphknoten sind prognostisch inoperabel.

d. Die Lymphknotenmetastasen sind unverschieblich und eventuell durch die Haut gebrochen. Sie sind technisch inoperabel.

e. Fernmetastasen

h. Hautmetastasen

Die Anwendung der Stadieneinteilung und des Metastasenbefundes erfolgt so, daß zuerst das Stadium des Primärtumors angegeben wird und dann die Stadien der homo-und kontralateralen Lymphknotenmetastasen in der Reihenfolge: axillär, infraclaviculär, supraclaviculär, Fernmetastasen, Hautmetastasen.
So wäre z.B. "Iaaa + aaa" ein ganz kleiner Tumor ohne jegliche Metastasen.

Im sog. TNM-System werden Primärtumor, regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen getrennt betrachtet. Dieses System wurde 1958 von einer Spezialkommission der UICC in Paris vorgeschlagen.

Stadieneinteilung nach dem TNM-System

$T_1$: Primärtumor maximal 2 cm groß ohne Infiltration von Haut, Muskulatur oder Thoraxwand. Brustwarze frei.

$T_2$: Primärtumor 2-5 cm groß. Unvollständige Fixierung evtl. mit der Haut. Brustwarze evtl. eingezogen, evtl. Morbus Paget. Primärtumor nicht

mit dem M. pectoralis verwachsen.

$T_3$: Primärtumor mehr als 5 cm und weniger als 10 cm groß oder vollständige Fixation, evtl. Ulzeration der Haut oder Orangenhaut in der Primärtumorgegend. Keine Verwachsungen mit der Thoraxwand.

$T_4$: Primärtumor mehr als 10 cm groß oder breite Durchwachsung der Haut oder vollständige Fixation am M.pectoralis oder vollständige Fixation an der Brustwand.

Metastasen.

$N_0$: Keine homolateralen axillären Lymphknoten palpabel

$N_1$: Bewegliche homolaterale Lymphknoten palpabel.

$N_2$: Homolaterale axilläre en bloc fixierte Lymphknoten

$N_3$: Homolaterale bewegliche oder fixierte supra-oder infraclaviculäre Lymphknotenschwellungen.

M. Fernmetastasen

Im amerikanischen Schrifttum ist die Klassifikation von PORTMAN oder diejenige von RICHARDS gebräuchlich.

Stadieneinteilung nach PORTMAN:

I. Kein Hautbefall. Beweglicher, auf die Brustdrüse beschränkter Tumor. Keine Lymphknotenmetastasen in der Axilla.

II. Kein Hautbefall. Beweglicher, auf die Brustdrüse beschränkter Tumor. Vereinzelte bewegliche axil-

läre Lymphknoten; keine weiteren Metastasen.

III. Sulzig oedematöse, livid verfärbte oder entzündlich gerötete Haut, ohne daß eine Infektion vorliegt; ausgedehnte Ulzeration; zahlreiche metastatische Knötchen. Der Tumor infiltriert, diffus die Brustdrüse; Verwachsungen des Tumors mit der Brustwand. Zahlreiche axilläre Lymphknoten, vielfach verbacken.

IV. Hautbefall wie in der vorherigen Gruppe. Tumorausdehnung wie in den vorherigen Gruppen. Axilläre und supraclaviculäre Lymphknoten weitgehend befallen. Klinische und röntgenologische Symptome für Fernmetastasierung.

Klassifikation nach RICHARDS:

I. Kein Hautbefall. Der Tumor ist auf die Brustdrüse beschränkt und beweglich, sein Durchmesser beträgt 1-3 cm. Keine axillären Lymphknoten oder sonstigen Metastasen.

II. Kein Hautbefall. Tumor 3-6 cm im Durchmesser, beweglich, auf die Brustdrüse beschränkt. Vereinzelte Lymphknoten in der Axilla, keine anderen Metastasen.

III. Eingezogen, über dem Tumor verwachsene Haut. Einziehung der Brustwarze. Tumor auf die Brustwarze beschränkt, über 6 cm Durchmesser aufweisend, mit der Faszie, nicht jedoch mit der Brustwand verwachsen.

IV. Sulzig oedematöse Induration der Haut oder "Oran-

genhaut"; Ulzeration oder lokale metastatische Hautknötchen. Akute Entzündung. Diffuse Tumorinfiltration der Brustdrüse. Verwachsungen mit der Brustwand. Zahlreiche axilläre Lymphknotenmetastasen, z.T. mit der Umgebung verwachsen. Keine Fernmetastasen.

V. Hautbefall wie im vorhergehenden Stadium. Metastatische Hautknötchen in entfernteren Bezirken. Tumor wie im Stadium IV. Weitgehender Befall der axillären oder supraclaviculären Lymphknoten. Fernmetastasen.

Eine weitere Stadieneinteilung ist von BACLESSE angegeben.

Stadieneinteilung nach BACLESSE:

I. Kleiner, auf die Brustdrüse beschränkter Tumor, kein Lymphknotenbefall.

II. Tumor von 3-6 cm Durchmesser, beweglich. Hautverwachsungen. Brustwarze eingezogen.

II+. Tumor größer als 6 cm im Durchmesser, sonst wie Gruppe II.

III. Hautoedem. "Peau d'orange", metastatische Hautknötchen, Ulzeration.

III+. Totale Infiltration und Verwachsung des Tumors mit der Umgebung.

IV. Fernmetastasen.

Von DELARUE wurde eine sog. biologische Klassifikation angegeben.

Stadieneinteilung nach DELARUE:

I. Tumor als alleinige Manifestation. Keine Knoten, keine Retraktion der Haut. Kein invasives Wachstum.

II. Tumor mit axillären Knoten. Keine Retraktion der Haut, kein invasives Wachstum.

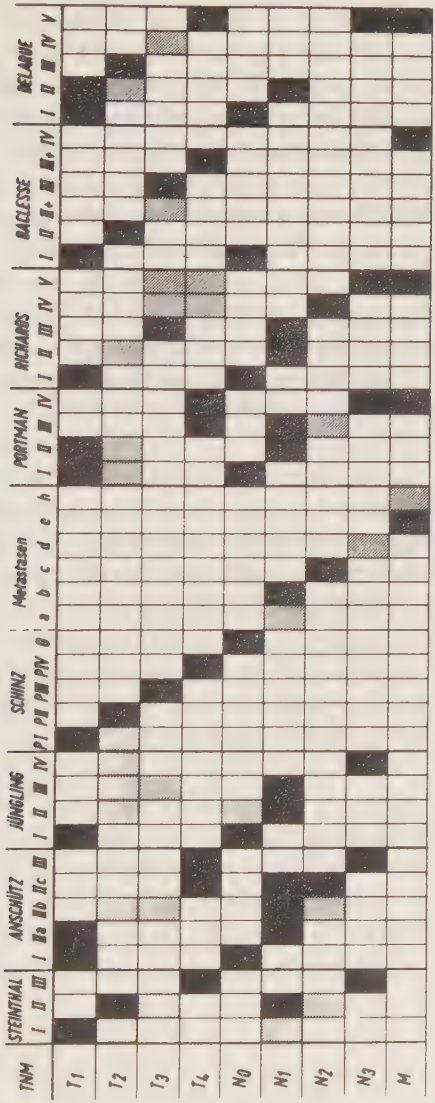
III. Lokalisierte Retraktion der Haut erkennbar. Körperreaktion auf Primärtumor oder axilläre Knoten erkennbar.

IV. Lokalisierte Invasion erkennbar.

V. Ausgedehnte Invasion auch über das Operationsgebiet hinaus. Fernmetastasen, supraclaviculäre Knoten, haematogene Streuung.

Beim Vergleich der verschiedenen Klassifikationen sieht man, daß lediglich das Stadium I in etwa gleich definiert ist. Es liegt auf der Hand, daß eine einheitliche Stadieneinteilung zu einer besseren Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Behandlungsergebnisse im Hinblick auf das angewandte Behandlungsverfahren führen könnte.
Am weitesten verbreitet ist zweifellos die Einteilung nach STEINTHAL. Für das Material der Erlanger Klinik wurde deshalb seine Einteilung gewählt.

Die Abbildung 1 zeigt, wie man verschiedene Stadieneinteilungen in das schon erw ähnte TNM-System umwandeln könnte.




Die Klassifizierung im TNM-System im Vergleich mit anderen Systemen

In den schraffiert gezeichneten Fällen stimmt der von dem jeweiligen Autor angegebene Terminus genau mit dem entsprchenden des TNM-Systems überein. Ein gepunktetes Feld bedeutet, daß sich die Definitionen nicht genau decken.
Beispiel: Steinthal definiert sein Stadium I als " Tumor von einigen cm Größe bis Pflaumengröße. Ein oder mehrere Lymphknotenmetastasen ". Im TNM-System ist im Stadium $T_1$ der Tumor maximal 2 cm groß. Er würde also in jedem Fall zum Steinthal-Stadium I gezählt werden. Ein Tumor des Stadiums $T_2$ kann aber unter Umständen ebenfalls dem Stadium Steinthal I zugeordnet werden, nämlich dann, wenn er nicht mit der Haut fixiert ist oder dgl.
Die Punktierung des Feldes bei $N_1$ muß erfolgen, da ein Tumor des Stadiums Steinthal I durchaus palpable Lymphknoten haben kann.

Es spricht vieles dafür, daß sich durch die Anwendung des TNM-Systems (welches durchaus nicht nur beim Mammakarzinom Anwendung finden kann) eine sinnvolle Vereinheitlichung in der Klassifizierung der malignen Brustgeschwülste durchführen lassen könnte.

C. Therapie

I. Operative Behandlung

1. Verschiedene radikale Operationsverfahren.

Fast überall auf der Welt wird heute beim operablen Mammakarzinom die radikale Mastektomie nach der Methode ROTTER-HALSTED durchgeführt. Bei dieser Operation wird neben der Mamma auch der M. pectoralis major entfernt, sowie die Axilla von Fett und Lymphknoten befreit.

Schon zu Beginn der Brustdrüsenchirurgie wurde versucht, die Behandlungsergebnisse durch eine Ausweitung der Operation zu verbessern. So hat HALSTED schon vor der Jahrhundertwende die Ausräumung der Supraclaviculargegend vorgenommen, diese Technik jedoch bald wieder verlassen.

1952 gab WANGENSTEEN eine Operation an, die er "Superradikaloperation" nannte. Dabei wird die klassische Operation mit einer Ausräumung der Supraclaviculargegend bis zum oberen Schildknorpelrand mit einer Resektion der parasternalen Lymphknotenkette vom 5. Intercostalraum bis zum unteren Rand des Halses und einer Ausräumung der oberen Mediastinallymphknoten verbunden. Dabei muß das Sternum gespalten, die erste Rippe reseziert und die Clavicula temporär durchtrennt werden. Wangensteen gibt eine Letalität von 12,5 % bei 54 derart behandelten Fällen an. Allerdings wurden in 2/3 der Fälle supraclaviculäre und mediastinale Metastasen gefunden. Diese Operationstechnik fand nur wenige

Nachahmer, da sie trotz der hohen Letalität bei ausgedehntem Befall doch nur palliativ sein kann SCHWAIGER und WANKE).

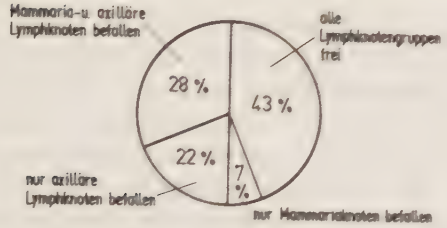
Von MARGOTTINI wurde 1952 eine Operation angegeben, bei der routinemäßig die Mammariaknoten entfernt werden. Dazu werden die knorpeligen Anteile der 3.-4. Rippe reseciert und extrapleural die parasternale Lymphknotenreihe zusammen mit den Mammariagefäßen exstirpiert. Von rund 500 von MARGOTTINI auf diese Weise operierten Fällen hatten 22 % einen karzinomatösen Befall der Lymphknoten (siehe Tab.1).

| | Mediale Quadranten | Laterale Quadranten | Total |
|---|---|---|---|
| Alle Fälle | 38 | 62 | 100 |
| Alle Lymphknotengruppen frei | 10 | 23 | 33 |
| Nur Mammariaknoten befallen | 3 | 1 | 4 |
| Nur Axillarknoten befallen | 6 | 28 | 34 |
| Mammaria-und Axillarknoten befallen | 19 | 10 | 29 |

Tab.1: nach HANDLEY: Metastatischer Befall der Mammarialymphknoten

URBAN gab 1957 ein Verfahren an, bei dem mit der Radikaloperation eine einzeitige en bloc-Resektion der Mammarialymphknoten verbunden ist. Ein Teil der Brustwand wird dabei reseziert und mit einem Fascia-lata-Transplantat übernäht. Postoperative Letalität: 1 Fall von 215 Operierten. Urban gibt eine Dreijahresüberlebensziffer von 81 % an. Mit der angegebenen Technik lassen sich nur Tumoren des zentralen und medialen Sektors der Mamma im ersten oder frühen zweiten

Stadium nach (Steinthal) operieren. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Operationspräparate gibt Abb.2 wieder.




Lymphknotenmetastasen der kombiniert operierten Fälle
(n. URBAN)

Abb.2

Auch MÖRL, WANKE und LENTZ sprechen sich für eine durch Entfernung der gleichseitigen Mammarialymphknoten erweiterte Radikaloperation aus.

2. Operation mit zusätzlichen Maßnahmen

a. Operation mit Vorbestrahlung

An einigen Instituten wird vor der Operation eine Bestrahlung verabfolgt. Diese Maßnahme erfährt durchaus nicht einheitliche Beurteilung.

Die Gegner der Vorbestrahlung führen an: Durch die ziemlich lange Zeit, die während der fraktionierten Verabfolgung der Bestrahlung und der anschließend notwendig werdenden Verschiebung der Operation verstreicht, ist eventuell eine weitere Metastasierung möglich. Außerdem besteht die Gefahr, daß die Patienten die Operation ablehnen, da sie die Verkleinerung des Tumors mit der Heilung gleichsetzen. Schließlich werde durch den langen Krankenhausaufenthalt die Behandlung unwirtschaftlich (WEISSWANGE). Von Chirurgischer Seite wird vorgebracht, die Bestrahlung schaffe erschwerte Bedingungen für die Operation und besonders für die Wundheilung (SHORE). Verschiedene Autoren beobachteten, daß durch ein zu langes Intervall zwischen Vorbestrahlung und Operation die Gefahr eines erneuten Tumorwachstums gegeben ist (PROPST, RUTISHAUSER und MAJNO, WIDOW und MAHNKE, ZUPPINGER).

MUNTEAN veröffentlichte eine Zusammenstellung von Beobachtungen verschiedener Autoren der Weltliteratur, in der diese den Erfolg einer präoperativen Bestrahlung aus der Anzahl der histologisch erkennbar geschädigten Krebszellen abzulesen versuchen. (Tab.2)

| Verfasser | Zahl der Fälle | Dosis "r" | Völliges Verschwinden der Krebszellen in Prozent der Fälle | Schwer geschädigte Krebszellen in Prozent der Fälle | Intakte oder kaum geschädigte Krebszellen in Prozent |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Adair | 141 | 18oo-24oo OD | 24 | 17 | 59 |
| 2. Ammich u. Günsel | 11 | 42oo-44oo OD | 45 | 55 | - |
| 3. Baclesse | 77 | 4ooo-6ooo OD | 13 | 41,5 | 45,5 |
| 4. Beach | 5 | 2ooo OD | - | - | 1oo |
| 5. Gibert | 28 | 2ooo-26oo OD | 1o,7 | - | 89,3 |
| 6. Halley u. Melnick | 21 | 12oo-45oo HD | - | - | 1oo |
| 7. Hoffmeyer | 5o | 1ooo-2ooo OD | - | - | 1oo |
| 8. Kaae | 268 | 33oo-35oo HD | 12,7 | 1,8 | 85,5 |
| 9. Kohler | 73 | 34oo-46oo OD | 23,3 | 28,7 | 48 |
| 1o. Lenz, Haagensen Stout | 38 | 45oo HD | - | - | 1oo |
| 11. Oelssner | 231 | 3ooo-45oo HD | 46,8 | 5,6 | 47,6 |
| 12. Richards | 82 | 18oo-2ooo OD | 17 | - | 83 |
| 13. Rutishauser u. Majno | 34 | 3ooo-5ooo OD | 2o | - | 8o |
| 14. Schober | 3o | 45oo-5ooo OD | 3,4 | - | 96,6 |

Tab.2: Prozentzahlen der lebenden Krebszellen nach intensiver präoperativer Bestrahlung

Verschiedene Autoren betonen aber, daß der Bestrahlungserfolg nicht allein in der Vernichtung der Tumorzellen zu suchen sei, sondern auch wohl darin, daß als Strahlenreaktion eine bindegewebige Abkapselung der Tumorzellen erfolgen könne, die eine Ausbreitung verzögere oder verhindere, ohne daß die Tumorzellen dabei vernichtet sein müßten (Du MESNIL de ROCHEMONT).

Klinische Erfahrungen des Radiumhemmet (FORSSEL, BERVEN) beweisen, daß die Reaktion des Tumorbettes für die Ausheilung des Tumors von größer Wichtigkeit ist. MUNTEAN stellt in seiner Monographie fest: Die Vorbestrahlung leistet Wichtiges bei der Behandlung von Grenzfällen und inoperablen Fällen, indem sie diese zur Rückbildung bringt und so Operabilität bewirkt. Die Verabfolgung sehr hoher Strahlendosen hat sich nicht bewährt, weil sie in bestimmten Fällen sogar zu einer Verminderung der Tumorresistenz des umliegenden Gewebes führen kann.

Die Zahl der Frührezidive ist bei Vorbestrahlten geringer als bei anderen Methoden. Die Überlebensrate nach 5 Jahren beträgt in den Serien bisheriger Veröffentlichungen bei präoperativer Bestrahlung etwa 4o-6o %. (Tab. 3 und 4).

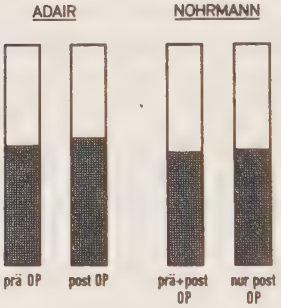
| Verfasser | Gesamtzahl | 5-Jahres-Ergebnis Überlebende (%) | Art der Bestrahlung |
|---|---|---|---|
| Adair | 915 | 54,4 | Prä-u.postoperativ |
| Baclesse | 76 | 44,7 | Präoperativ |
| Berven | 557 | 51 | Prä-u.postoperativ |
| Eichhorn | 129 | 52 | Prä-u.postoperativ |
| Kaae | 551 | 56 | Prä-u.postoperativ |
| Kohler | 459 | 6o | Präoperativ |
| Wintz | 1o6 | 49 | |

Tab.3: Ergebnisse der präoperativen Bestrahlung (nach Muntean)

| Verfasser | Gesamtzahl | 3-Jahre Überlebende % | 5-Jahre Überlebende % | Art der Bestrahlung |
|---|---|---|---|---|
| Ash, Peters u.Delarue | 116 | | 4o | Präoperativ |
| Melnitzky-Domanig | 47 | 4o | 36 | Präoperativ |
| Melnitzky-Domanig | 2o9 | 61 | 43 | Prä-u.postoperativ |
| Pfahler,Boggs u.Vastine | 4oo | | 57 | Prä-u.postoperativ |
| Ruckensteiner | 7o | 81,4 | | Prä-u.postoperativ |
| Westermark (1921-1923) | 12o | | 4o,8 | Prä-u.postoperativ |
| Zaunbauer | 244 | 55 | | Prä-u.postoperativ |

Tab.4: Ergebnisse der präoperativen Bestrahlung(nach Muntean)

Muntean fordert eine genaue Aufteilung des Krankengutes in histologisch verifizierte Stadien, um exakte Vergleiche ziehen zu können. Er betont, daß der Vergleich zwischen postoperativen und präoperativen Bestrahlungsserien gleicher Autoren noch keinen statistisch zu sichernden Unterschied erkennen lassen. Hierzu Abb. 3




Vergleich der Ergebnisse der prä-und postoperativen Bestrahlung

Abb.3

Die Bedeutung der präoperativen Bestrahlung liegt nach Muntean im Augenblick in der günstigen Beeinflussung fortgeschrittener Stadien.

b. Operation mit Nachbestrahlung

Mit der prophylaktischen Nachbestrahlung der operierten Mammakarzinome begannen PFAHLER 1902 und BECLERE 1904. Seitdem ist die Nachbestrahlung eine der am häufigsten angewandten Maßnahmen überhaupt. 1926 mußte HOLFELDER feststellen, die Zahl der Rezidive haben sich bei intensiver Nachbestrahlung vermehrt.

LARSEN und LYSHOLM veröffentlichten 1924 einen Bericht, demzufolge sie von 1918 bis 1919, als sie 76 Fälle von Brustkrebs operiert und mit kleinen Dosen nachbestrahlt hatten, nach 5 Jahren in 61 % der Fälle Rezidivfreiheit verzeichnen konnten. Als sie dann 1920 dazu übergingen, eine so hohe Nachbestrahlungsdosis zu verabfolgen, daß es sogar zum Epidermiszerfall kam, sahen sie in 17 von 35 Fällen Rezidive im 1. Jahr.
Kliniken, in denen verzettelt fraktioniert nachbestrahlt wurde, konnten mit besseren Ergebnissen aufwarten. Die mangelhafte Wirkung der hohen einzeitigen Dosis wurde darauf zurückgeführt, daß damit eine Minderung der allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus und eine Schädigung der Heilkräfte des umgebenden Bindegewebes hervorgerufen werde (Du MESNIL de ROCHEMONT).

Die heute herrschende Einstellung zur Frage der Nachbestrahlung wird von OESER und ALBRECHT dahingehend zusammengefaßt, daß die postoperative Nachbestrahlung dem Tumorkranken nicht mehr geben könne als dessen ursprünglicher Befund an Heilungsaussicht besässen habe. Die Nachbestrahlung sei wertvoll,

wenn die Radikalität des chirurgischen Eingriffes nicht gesichert sei. Die vorgegebene Heilchance könne durch Anwendung der Nachbestrahlung ausgeschöpft werden.

COLE berichtet über 2 Versuchsserien des Christie Hospitals in Manchester aus den Jahren 1948 - 1955. In der einen wurden alle Frauen einer postoperativen Bestrahlung unterzogen, in der Vergleichsserie nur diejenigen, bei denen der Befund eine solche notwendig zu machen schien. Die Zuordnung zur einen oder anderen Serie wurde nur davon abhängig gemacht, ob die Patientin an einem geraden oder ungeraden Tage geboren war. Nach 7 jähriger Beobachtungszeit kommt COLE zu dem Ergebnis, daß die prophylaktische Nachbestrahlung gegenüber der kurativen Nachbestrahlung in den Heilungsaussichten kein Plus besitze, daß aber bei der prophylaktischen Nachbestrahlung eine ganze Reihe von Patienten (2/3) einer für sie unnötigen Behandlung unterzogen werden.

c. Prophylaktische Nachbehandlung mit Hormonen.

Als weitere zusätzliche Behandlungsmethode wird die prophylaktische Gabe von Hormonen diskutiert. In erster Linie gilt es auch hier, den Wert einer prophylaktischen Kastration abzuschätzen.

BERNDT gibt an, daß mit einer Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate nach Kastration um etwa 10% gerechnet werden kann. Er zitiert die Ergebnisse verschiedenr Autoren (TREVES und HOLLEB, ROSENBERG und UHLMANN, PATEY, RICHARDS, Mc WHIRTER, PATERSON), deren Aussagen bei alternierenden Reihen

stark differieren. BERNDT kommt zu dem Schluß, daß von der Kastration besonders Frauen vor und kurz nach der Menopause profitieren. Trotz dieser augenscheinlichen Erfolge hält BERNDT es nicht für gerechtfertigt, eine prophylaktische Kastration durchzuführen, in der Hauptsache deswegen, weil über 9o % der Behandelten damit einer Therapie unterzogen werden, die überflüssig und deshalb unnütz ist.

COLE berichtet über eine Versuchsreihe mit radiologisch kastrierten und nicht kastrierten Frauen. Als bestimmend für die Entscheidung, welcher der Gruppen eine Frau zugeordnet wurde, galt der Geburtsmonat. Dabei stellte sich heraus, daß durch die Kastration eine statisch signifikante Besserung der Überlebensrate zu beobachten war.

Auch DELARUE kommt nach ausführlicher Besprechung der Literaturergebnisse zu dem Schluß, bei Frauen über 35 Jahren sei die prophylaktische Kastration in den Behandlungsplan mit einzubeziehen.

Von LORBEK wird über die Heilungsergebnisse bei 1o6 Frauen berichtet, die einer hormonellen Rezidivprophylaxe unterzogen wurden. In Abhängigkeit davon, ob sich der Tumor bei histologischer Untersuchung als Barr-positiv oder als Barr-negativ erwies, zeigten sich unterschiedliche Heilungsergebnisse nach Behandlung mit männlichem Sexualhormon und bei noch menstruierenden Frauen mit zusätzlicher Ovarektomie. Von den Frauen mit Barr-positiven Tumoren starben innerhalb von 3 Jahren 2 von 58 behandelten. Bei denjenigen mit Barr-negativen Tumoren starben in 3 Jahren 11 von 48. Es wird ausdrücklich betont, daß die Zahl

der so behandelten Patientinnen sehr klein und die Beobachtungszeit sehr kurz ist.

3. Einfache Ablatio mammae

Mc WHIRTER weist darauf hin, daß man auch jene Fälle als Versager einer Behandlungsmethode anzusehen habe, die auf Grund des Befundes nicht danach behandelt werden können. Er schätzt, daß die 5-Jahres-Überlebensrate nicht höher als bei 25 % liegen dürfte, wenn man alle zur Beobachtung gelangten Fälle berücksichtigt und nicht nur die tatsächlich behandelten. Wenn nun aber in 75 % der Fälle das Versagen einer Behandlungsmethode evident sei, müsse nach besseren Behandlungsmethoden gesucht werden. Er weist darauf hin, daß nach seiner Meinung die Ausräumung der axillären Drüsen zu einer Ausstreuung der Krebszellen an Stellen führe, die von einer Nachbestrahlung nicht mehr erreicht werden können. Andererseits hat er beobachtet, daß die Operation dann erfolgreich war, wenn kein Befall der axillären Lymphknoten vorlag. Es erscheint Mc WHIRTER deshalb logisch, die Ausräumung der Axilla nicht vorzunehmen und grundsätzlich nur eine einfache Mastektomie durchzuführen, an die eine Nachbestrahlung angeschlossen wird.

Es liegt auf der Hand, daß mit dieser Methode von vornherein mehr Patienten behandelt werden können als mit anderen, da Infiltration der Axilla und Befall der Supraclaviculargrube keine Kontraindikationen darstellen. Mc WHIRTER gibt an, daß die Wunden rascher abheilen und die Röntgennachbestrahlung in kürzerer Zeit abgeschlossen werden kann. Armoedeme sind ihm so gut wie unbekannt. Mit der Änderung der Behand-

lungstechnik ließ sich eine Besserung der 5-Jahres-Überlebensrate von 3o,9 % auf 41 % erzielen. Hierzu die Tab.5 und 6.

| Beobachtungsperiode und Behandlungsart | Gesamtzahl | Primäre Karzinome | Inoperable Behandelte 5-Jahres Überlebensrate % | Operable Behandelte 5-Jahres Überlebensrate % | 5-Jahres Überlebende % |
|---|---|---|---|---|---|
| 1935-194o Radikale Mastektomie + Röntgennachbestrahlung | 932 | 784 | 6,4 | 44,8 | 3o,9 |
| 1941-1942 Einfache Mastektomie + Röntgentherapie | 521 | 48o | 18,3 | 56,5 | 41 |

Tab.5 (nach Mc Whirter). Vergleich der Ergebnisse der mit Nachbestrahlung kombinierten Radikaloperation mit den Resultaten von Mc Whirters Methode.

| Krankheitsstadium | 1941-1949 5-Jahres Überlebensrate gesamt | lebend (%) | 1941-1945 1o-Jahres Überlebensrate gesamt | lebend (%) |
|---|---|---|---|---|
| Operabel | 1469 | 58 | 738 | 39 |
| Örtlich fortgeschriten | 694 | 3o | 383 | 16 |
| Fernmetastasen vorhanden | 344 | 4 | 196 | 1 |
| Gesamt | 25o7 | 43 | 1317 | 26 |

Tab.6: Ergebnisse der Methode von McWhirter. Alle erfaßten Fälle von primärem Brustkrebs (nach MUNTEAN)

ACKERMANN führt dagegen eine Aufstellung der Behandlungsergebnisse der Mayo-Klinik ins Feld, aus der die Überlegenheit des radikalen operativen Vorgehens ersichtlich sein soll (Tab.7).

| | Gesamtzahl | | | unter 65 Jahren | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 Jahre oder mehr überlebend | | | 5 Jahre oder mehr überlebend | |
| | Anzahl | Anzahl | % | Anzahl | Anzahl | % |
| Edinburgh Mastektomie + Röntgen 1941-1947 | 1609 | 774 | 48,1 | 1179 | 604 | 51,2 |
| Mayo-Klinik radikale Mastektomie 1941-1947 | 1918 | 1127 | 59,3 | 1601 | 935 | 58,9 |
| 1948-1950 | 788 | 499 | 64,2 | 621 | 402 | 65,6 |

Tab.7: Vergleich zwischen den Ergebnissen der Edinburgher Klinik (Mc Whirter) und der Mayo-Klinik (Ackermann)

MUSTAKALLIO führte die Behandlung nach der Methode McWhirters durch und konnte bei 74 Fällen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 85 % erreichen.

KAAE gab 1961 die Behandlungsergebnisse zweier Serien von 333 bzw. 335 Fällen von Mammakarzinom bekannt. Die eine Serie wurde mit einfacher Mastektomie und Röntgentiefenbestrahlung, die andere mit ausgedehnter Radikaloperation nach DAHL-IVERSEN behandelt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate. Tabelle 8 zeigt einen der Auswertung dieser Vergleichsserien.

| | Nach 3 Jahren | | | Nach 5 Jahren | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl | Überlebensrate | rezidivfrei | Anzahl | Überlebensrate | rezidivfrei |
| Operable Fälle Methode McWhirter | 177 | 78 % | 68 % | 111 | 68 % | 55 % |
| Ausgedehnte Radikaloperation | 186 | 76 % | 61 % | 113 | 65 % | 49 % |

Tab.8: Vergleich der Ergebnisse der Operationsmethode McWhirter mit der Radikaloperation (nach Kaae)

II. Bestrahlung als alleinige Therapie

Über Röntgenbestrahlung als alleinige Therapie bei Mammakarzinom berichtet BACLESSE 1958 in einem Referat am 7. Internationalen Krebskongreß in London. Es handelt sich um 31o Fälle der Stadien Steinthal II-IV. Nach seinen Angaben waren nach 5 Jahren 3o,6 % ohne erkennbares Rezidiv. Baclesse gibt einen lo-Jahreserfolg von 15 % an.

HOCHMANN behandelte 82 von lo34 Patienten mit Mammakarzinom ausschließlich durch Bestrahlung. Er gibt an, daß in den Stadien I und II die Operation die besseren Ergebnisse habe, im Stadium III die Strahlentherapie den Vorzug verdiene.

## III. Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms

### 1. Chirurgische Behandlung und Strahlenbehandlung

Im Gegensatz zu den meisten anderen metastasierenden Karzinomen bietet sich beim Mammakarzinom oft die Möglichkeit, mit der Therapie eine deutliche Verlängerung der Überlebensdauer zu bewirken.

Lokale Rezidive werden von den meisten Autoren excidiert, sofern sie operabel sind. Die inoperablen werden der gezielten Bestrahlung zugeführt.

In der oben schon erwähnten Arbeit von COLE vertritt dieser die Ansicht, auf Grund seiner Erfahrungen sei es vertretbar, eine Röntgenbestrahlung erst beim Auftreten von Metastasen zu beginnen,da die Überlebensdauer die gleiche sei wie bei den prophylaktisch Nachbestrahlten.

Auch Fernmetastasen, insbesondere wenn sie solitär auftreten, sind häufig einer Behandlung zugängig. Eine Palliativbehandlung kommt insbesondere bei den relativ häufigen Spontanfrakturen der Extremitätenknochen infrage. Durch eine Nagelung kann man bisweilen den Patienten ihre Beweglichkeit für eine mehr oder weniger lange Zeit zurückgeben.

Durch gezielte Bestrahlung gelingt es häufig, Knochenmetastasen zur Rückbildung zu bringen. Lungen- und andere Weichteilmetastasen gelten als resistent.

2. Hormonbehandlung

Nach LABHART beruht die Wirkungsweise der Hormonbehandlung des Mammakarzinoms auf zwei Prinzipien:

1. Auf Ausschaltung des das Drüsenwachstum fördernden Sexualhormons und
2. auf der Umkehr des dem Tumor adaequaten hormonalen Milieus. Zur Erreichung dieses Effektes sind verschiedene Möglichkeiten des Vorgehens vorhanden.

1. Verwendung des gegengeschlechtlichen Hormons
2. Exstirpation oder hormonale Ausschaltung der die fördernden Hormone produzierende Drüsen: Gonadektomie, Adrenalektomie und Hypophysektomie.
3. Paradoxe Therapie mit gleichgeschlechtlichem Hormon: Oestrogene nach der Menopause.
4. Glucocorticoidtherapie

Nach LABHART gibt es augenblicklich noch keinen Anhalt dafür, daß sich die Metastasierung durch die Anwendung endokriner Therapie verhindern läßt.

In der Frage, ob endokrine Therapie das Vorgehen der Wahl bei fortgeschrittenem Karzinom ist, oder ob eine Berechtigung zur prophylaktischen Anwendung gegeben ist, herrscht keine Einigkeit.

Nach LABHART ist die Therapie mit androgenen Hormonen bei Frauen in jedem Alter möglich; er hält sie vor allem für günstig in der Wirkung auf den Allgemeinzustand und auf Knochenmetastasen. Er weist darauf hin, daß ein objektiv nach-

weisbarer Effekt zwar nur bei 2o % der Behandelten zu finden ist, spricht jedoch von auffälligen subjektiven Besserungen.

Aus verständlichen Gründen ist eine Androgentherapie bei Frauen vor der Menopause nach Kastration erfolgreicher. Die durchschnittliche Wirkungsdauer der Androgentherapie meint LABHART auf 1 Jahr veranschlagen zu können.

Empfohlen wird eine Verabfolgung von 5o-1oo mg Testosteronpropionat 3 x wöchentlich für mindestens 3 Monate. Man kann dann nach Erreichen des Wirkungsoptimum absetzen, um dann später eventuell eine erneute Remission erzielen zu können, oder man kann die Therapie dauernd fortführen, um auch wenig empfindliche Zellen zu beeinflussen.

Die Nebenerscheinungen der Androgentherapie drükken sich vor allem in einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Virilisierung aus. Nach BECKETT besitzt das Fluoxymesterone bei guten Therapieerfolgen die virilisierende Wirkung der Androgene in geringerem Maße.
SEGALOFF weist darauf hin, daß Androsteron weniger virilisierend wirkt als Testosteron.

Oestrogene sind erfolgversprechend bei Frauen, die sich seit mindestens 5 Jahren in der Menopause befinden. Nach LABHART kann man damit bisweilen die eindrucksvollsten Remissionen erzielen. Oestrogene zeigen eine Wirkung in 4o-5o % der dafür ausgesuchten Fälle sowohl in Bezug auf

Weichteil- wie auch auf Knochenmetastasen. Die Wirkungsweise ist ungeklärt. Man kann eine Hemmwirkung auf hypophysäre Hormone (Wuchshormon), direkte Einwirkung auf die Tumorzellen, eine unspezifische zytotoxische Wirkung und stimulierende Wirkung auf das Knochenwachstum vermuten. Als Nebenwirkung zeigen sich periodische Blutungen der Uterusschleimhaut.
Man gibt 15 mg Diaethylstilboestrol pro die per os. Für die Dauer der Medikation gilt das Entsprechende wie für die Androgentherapie: Entweder Anwendung bis zum Erreichen maximaler Remission nach 3-6 Monaten, oder Dauertherapie.

Den günstigen Einfluß, den die Ovarektomie auf den Verlauf des Mammakarzinoms nehmen kann, erklärt man sich mit dem Entzug des das Tumorwachstum stimulierenden Hormons. Durch die Kastration sinkt die Oestrogenausscheidung der Frau um etwa 80 %.

Nach ABOUL-NASR ist die Ovarektomie der röntgenologischen Kastration vorzuziehen, da sie die sichereren Remissionen bringt.

BLOCK sah eine Remission in 35 % der von ihm durch Kastration behandelten Fälle und eine Verlängerung der Überlebenszeit um 10 Monate.

BRINKLEY gibt an, daß bei 9 von 16 primär Ovarektomierten eine durchschnittliche Verlängerung der Überlebenszeit um 16 Monate zu erzielen war.

BLÜMEL nahm bei 77,1 % von 166 Patientinnen eine Ovarektomie vor. Er fand in 3,01 % dieser Fälle

eine Metastasierung in die Ovarien.

Gegen eine chirurgische oder radiologische Kastration spricht sich SZENDI aus. Er gibt an, daß sich nach seinen Untersuchungen am Endometrium von 8o Frauen mit gutartigen und 35 mit bösartigen Mammatumoren eine Begünstigung der Entstehung oder ein Wachstum durch Oestrogene oder ovarielle Funktion nicht nachzuweisen waren.

Nach Ansicht von BERNDT bessert die prophylaktische Kastration die 5-Jahres-Überlebensrate um etwa 1o %. Er hält es nicht für gerechtfertigt, alle Frauen prophylaktisch, d.h. also vor Manifestation einer Metastase zu kastrieren. COLE

COLE berichtet über eine Vergleichsserie, in der der Wert der prophylaktischen Kastration untersucht werden sollte: Bei 293 Behandelten und 3o5 Unbehandelten zeigte sich, daß die Menolyse die Überlebenszeit statistisch signifikant verlängert.

REGELE gibt an, daß auf Grund von Zellkernuntersuchungen Anlaß zu der Annahme besteht, daß es bösartige Brustdrüsentumoren mit zellkernmorphologisch männlichem und solche mit weiblichem Geschlecht gibt. Es bestehe dabei auch eine Übereinstimmung mit der männlichen oder weiblichen Hormonbilanz. Die zytologische Differenzierung richtet sich nach der Zahl der nach BARR benannten Körperchen im Zellkern. Barr-positive Zellkerne enthalten in mehr als 2o % das Barr-Körperchen und erweisen sich dadurch als weiblich.

REGELE meint, daß sich aus der Kenntnis des Kerngeschlechtes vielleicht die Hormonabhängigkeit der Tumoren im voraus bestimmen lassen könnte.

BERNDT gibt an, daß das zellkernmorphologische Geschlecht in einem Drittel bis zur Hälfte der Fälle männlich sei. Die Prognose ist hierbei allgemein günstiger als beim zellkernmorphologisch weiblichen. Eine prophylaktische Testosteronbehandlung oder Kastration beeinflußt die Karzinome mit männlichem Zellkerngeschlecht ungünstig. Zu dem gleichen Ergebnis kommt LORBEK.

Die Wirkung der Adrenalektomie beruht wohl einerseits auf der Ausschaltung der restlichen Oestrogenproduktion, andererseits scheint aber auch die "hormonale Umstimmung" eine Rolle zu spielen. Obwohl die Adrenalektomie einen großen belastenden Eingriff darstellt, wird sie von verschiedenen Autoren zur Behandlung des fortgeschrittenen Karzinoms der Brust empfohlen (DAVIS, DRAGSTEDT, HELLSTRÖM). DRAGSTEDT berichtet, daß 7 von 24 Frauen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom nach Ovarektomie und Adrenalektomie nach 5 Jahren noch am Leben waren.
HELLSTRÖM gibt eine Operationsletalität der Adrenalektomie von 3 % an. Er sah eine subjektive Besserung in über 5o % der Fälle, objektiv allerdings eine geringere.

Als Nebenwirkung der beiderseitigen Adrenalektomie treten die Erscheinungen des Morbus Addison auf, sodaß eine Substitutionstherapie betrieben werden muß. LABHART weist darauf hin, daß die-

se Nebenerscheinung durch die von GALANTE beschriebene Operation vermieden werden kann, bei welcher eine rechtsseitige Adrenalektomie, eine Splenektomie und eine Anastomosierung der linken Nebennierenvene mit der vena lienalis durchgeführt werden. Dadurch werden die Oestrogene praktisch vollständig in der Leber abgebaut, während die Glucocorticoide ungehindert passieren können.
Die Adrenalektomie ist natürlich nur sinnvoll nach Ovarektomie oder in der Menopause.

Eine vollständige Ausschaltung der Oestrogenproduktion läßt sich ebenfalls durch eine Zerstörung oder Entfernung der Hypophyse erreichen. Durch eine Hypophysektomie kommt es zu einer Atrophie der Gonaden, der Nebennieren und auch der Schilddrüse. Man muß deshalb neben Corticosteroiden auch Schilddrüsenhormon substituieren.
Die Hypophysektomie bildet eine geringere operative Belastung gegenüber der Adrenalektomie und scheint bisweilen auch dann noch wirksam zu sein, wenn jede andere Hormontherapie schon unwirksam geworden ist (ATKINS, BARON, BECKER, NOWAKOWSKY, SIEDENTOPF).
K.H.BAUER nimmt die Ausschaltung der Hypophyse durch Implantation von Radiogoldnadeln vor (nach SIEDENTOPF).

BARON hypophysektomierte 52 Patienten. Bei 42 % davon war eine objektive Besserung zu verzeichnen.
Die längste Überlebenszeit nach dem Eingriff betrug 27 Monate; eine Besserung trat durchschnittlich für 8,1 Monate ein, eine Lebensverlängerung für durchschnittlich 1o,1 Monate.

BECKER, der seine Hypophysenausschaltungen durch paranasal-transethmoidale Implantation von Radiogold vornahm, berichtet über 199 derart behandelte Fälle. Als Komplikation sah er 15 mal das Auftreten eines Diabetes insipidus, davon einmal mit letalem Ausgang. Eine objektive Besserung sah er bei 23 Kranken (= 12 %), eine subjektive bei 33 (= 17 %).

NOWAKOWSKY berichtet über 294 durch Hypophysenausschaltung behandelte Frauen. Eine Besserung trat dabei in 44,7 % der Fälle ein.

Die letzte heute bekannte hormonale Therapie stellt die Anwendung der Glucocorticoide dar.
Man gibt dabei Cortisonacetat oder Prednison per os. Als mittlere Dosierung werden 5o mg Cortisonacetat bzw. 1o mg Prednison angegeben, als hohe 3oo mg Cortisonacetat bzw. 6o mg Prednison (LABHART). Die Wirkung ist möglicherweise die einer "chemischen Adrenalektomie" mit ACTH-Hemmung und nachfolgender Nebennierenrindenatrophie mit Ausschaltung ihrer Oestrogenproduktion.
Zu diskutieren wäre auch die antiphlogistische Wirkung der Glucocorticoide auf die reaktiven Veränderungen des den Tumor umgebenden Gewebes. Die hochdosierte Glucocorticoidtherapie hat ein iatrogenes CUSHING-Syndrom zur Folge.
BLOOMER berichtet über eine Besserung in 2o-5o % der so behandelten Fälle.

GERHARTZ spricht sich für eine niedrig dosierte Corticosteroidtherapie aus und ist der Ansicht, daß die Ergebnisse bei genügend langer Anwendung denen der Hypophysektomie bzw. Adrenalektomie gleichen. Er beobachtete ein Ansprechen auch bei Hirnmetastasen,

Lymphstauungen und Lungenmetastasen.

PERSSON wendete neben der Ovarektomie in 5o Fällen Cortison in einer Dosierung von 5o mg pro die an. Eine Remission war in mehr als 5o % der Fälle zu beobachten.

Tabelle 9 faßt die oben geschilderten Behandlungsmethoden nach Indikation, Erfolgsquote und Wirkungsprinzip zusammen.

| Endokrine Therapie | Kastration | Adrenalektomie | Hypophysektomie | Glucocorticoide | Androgene | Oestrogene |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Begrenzung der Indikation | vor oder bis 5 J. nach Menopause | nach Kastration oder Menopause | | nach Versagen anderer Therapie | | ab 5J. nach Menopause |
| Erfolgsquote (objektive Remission) | 2o % | 2o-4o % | 3o % | wenige % (subjektiv viel mehr) | 2o % (subjektiv mehr | 4o-5o% |
| Wirkungsprinzip | Ausschaltung des fördernden Hormons | | | hormonale Umstimmung | | |

Tab.9: Endokrine Therapie (nach LABHART)

TURAI berichtet über experimentelle Untersuchungen, in denen einer Gewebekultur Hormone zugesetzt wurden. Nach seinen Beobachtungen hemmen sowohl Testosteron als auch Follikelhormon das Wachstum der Geschwulstzellen in vitro.

BLOOMER warnt vor der gemeinsamen Anwendung von Oestrogenen und Cortison, da nach seinen Erfahrungen das Wachstum der Zellen dadurch stark stimuliert wird.

3. Behandlung mit Cytostatica

Zahlreiche Verfasser schreiben den Cytostatica eine gute Wirkung in der palliativen Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses zu. Gleichzeitig lehnt eine große Anzahl von Autoren die Anwendung von Cytostatica generell ab. Es erscheint nicht möglich, auch nur annäherungsweise einen gültigen Querschnitt durch die häutige Lehrmeinung zu ziehen.

4. Andere Therapieversuche

Neben den schon geschilderten therapeutischen Maßnahmen, die sozusagen der "Schulmedizin" entsprechen, fehlt es nicht an zahlreichen, von einzelnen Autoren vorgeschlagenen, Behandlungsverfahren.
So hält DIEULAFE die Verabfolgung von Schilddrüsenextrakt nach der Operation über Jahre hinaus für erfolgversprechend.

HOFSTÄTTER behandelte seine Patienten neben der Bestrahlung mit Hormonen, Cytostatica und Extrakten der Zirbeldrüse. Er gibt an, in 35 Fällen gute Erfolge beobachtet zu haben, die er auf den Wirkungsantagonismus zwischen Hypophyse und Zirbeldrüse zurückführt.

SHELINE berichtet über die Erfahrungen in der Anwendung intravenös applizierten Radiophosphors. Es wird der Krankheitsverlauf bei 94 Patientinnen, die mit Radiophosphor behandelt wurden, mit dem zwei Kontrollgruppen verglichen. In den Stadien I und III

zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zu den nur Operierten. Im Stadium II zeigte sich jedoch bei den Kontrollgruppen eine Fünfjahres-Überlebensrate von 52 bzw. 56 %, während die mit $^{32}P$ behandelten eine solche von 7o % aufwiesen. SHELINE führt den Erfolg auf die Zerstörung im Blut vorhandener Krebszellen zurück. Einer der Patienten verstarb nach 4 Jahren an einer akuten Leukämie.

D. Ergebnisse bei der Behandlung des Mammakarzinoms, zusammengestellt aus der Literatur.

Eine Statistik von BILLROTH aus dem Jahre 1880 über die von ihm in den Jahren 1865-1875 behandelten Patienten mit Brustkrebs gibt eine dreijährige Rezidivfreiheit in 9,4 % der Falle an (zit.nach DIETRICH).

KÜSTER, KÖNIG, GUSSENBAUER, CZERNY, LÜCKE und v.BERGMANN geben für die Zeit von 1875 - 1885 eine Rezidivfreiheit in 10 % nach 3 Jahren an.

1885 - 1895 verzeichnen HORNER, BULL, WATSON, CHEYNE, SCHMIDT, CABOT, BRAMANN, SHAW, NYLANDE, SCHEDE, BENETH, MAY, HELFERICH, JONES und PLATT, CARLE, ROTTER, MIKULICZ, BANKS, WILLIAMS, HOMER-GAGE, le DENTU, STEINTHAL, HALSTED, JACOBSON und OLIVER durchschnittlich eine dreijährige Rezidivfreiheit in 34,8 % der Fälle.

In den folgenden 10 Jahren verbesserten sich die Behandlungsergebnisse noch einmal: WATSON, CHEYNE, SCHMIDT, ROTTER, JACOBSON und OLIVER geben für den Behandlungszeitraum von 1895 - 1905 nach 3 Jahren eine Rezidivfreiheit in 46,5 %, GREENNOUGH sogar in 58,75 % der Fälle an.

HEURTAUX hat nach 4 Jahren noch 43,3 % Heilungen, nach 8 Jahren 16,9 %, nach 10 Jahren 12,32 %, nach 15 Jahren 8,1 % und nach 20 Jahren 2,4 %. Die entsprechenden Zahlen von LEDENTU betragen 47,45 %, 18,64 %, 13,55 %, 6,77 % (zit.nach DIETRICH).

Neuere Statistiken bieten folgendes Bild (Tab.10)

| Autor | Gesamt-fälle | 5 Jahresüber-lebensrate in % Steinthal | | | | einfache Mast-ekto-mie | zus. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I | II | III | I+II | | |
| Alrich (1957) | 324 | 84,o | 24,o | | 65,o | 2o,o | |
| K.H.Bauer (1949) | 255 | loo,o | 54,5 | 5,1 | 5 | | 38,4 |
| Bell (1949) | 47o | 68,1 | 41,2 | 8,3 | 42,8 | | 32,2 |
| Brinkley (1959) | 7o5 | 76,o | 42,o | | 56,7 | | 41,o |
| Bruck (1954) | 5o7 | 81,7 | 56,4 | o,o | | | 61,1 |
| Derra (194o) | 18o | 83,3 | 4o,o | 16,7 | | | 43,8 |
| Grantley (195o) | 43o | 79,o | 41,o | | 56,o | | |
| Haagensen(1952) | 4331 | 78,3 | 32,5 | | 51,2 | | |
| Hendrick (1957) | 4o3 | 74,o | 48,6 | | | 22,o | |
| Hinrichs (1954) | 431 | | 62,2 | | | | |
| Lewison (1953) | 255 | 64,1 | 31,7 | | 44,1 | 28,6 | |
| McWhirter (1949) | 1334 | | | | | 5o,5 | |
| Ribi (1959) | 7o5 | 77,5 | 49,o | o,9 | | | 42,o |
| Rosahn (1957) | 82o6 | | | | | | 4o,5 |
| Roth (1955) | 124 | 84,o | 29,8 | | | | 3o,6 |
| Wanke (1954) | 1o98 | | | | | | 48,2 |
| Watsnn (1959) | 1o55 | 78,o | 46,o | 21,o | | | 51,7 |
| Ruef (196o) | 471 | 86,8 | 37,1 | 2,o | 55,5 | 24,o | 47,4 |
| Schwenzer (1961) | 167 | 87,1 | 44,4 | 2,7 | | | |

Tab.1o: Behandlungsergebnisse in der Literatur

Die Zehnjahresheilung betrug bei

| | Stadium nach Steinthal I | II | III | Gesamtzahl der Fälle |
|---|---|---|---|---|
| Gordon-Taylor (zit.nach K.H.Bauer) | 84,7 % | 29,4 % | 6,5 % | 363 |
| Schwenzer, Frankfurt | 79,5 % | 39,o % | o,o % | 77 |

EICHHORN veröffentlichte eine Zusammenstellung der Behandlungsergebnisse aus der Literatur, in der die unterschiedlichen Behandlungsverfahren angegeben werden. In einer besonderen Rubrik führt er die sogenannten " Frühfälle " auf, die nach seiner Ansicht den entscheidenden Anteil bei der Verbesserung der Prognose haben, unabhängig von der Behandlungsmethode (Tab.11)

| | Anzahl | Früh-fälle | Behandlungsmethode | 5-Jahres-Überlebensrate in % |
|---|---|---|---|---|
| HAAGENSEN | 668 | 78 | nur Operation(über 95%) | 48 |
| McWHIRTER | 1882 | 56 | Operation u.Nachbestrahlung(über 9o%) | 42 |
| PATERSON | 1675 | 53 | nur Operation unter 5o%, Operation u.Vor.u.Nachbestrahlung,unter 5o % | 29 |
| | | | nur Bestrahlung 1o % | |
| SMITHERS | 1o93 | 57 | Operation u.Nachbestrahlung (über 9o%) | 35 |
| TAYLOR | 43o | 1oo | nur Operation(über 9o%) | 56 |
| RICHARDS | 1o56 | 7o | Operation u.Nachbestrahlung (über 9o%) | 42 |
| WATSON | 629 | 76 | Operation u.Nachbestrahlung(über 6o%) | 48 |
| | | | nur Operation (über 2o%) | |
| BRYANT | 742 | 59 | nur Operation 33 %, mit Nachbestrahlung 67 % | 4o |
| HARRINGTON | 9649 | 85 | nur Operation in 1oo % | 53 |
| NOHRMAN | 1o42 | 67 | Vorbestrahlung,Operation Nachbestrahlung 65 %, Operation,Nachbestrahlung 35 % | 4o |
| KAAE | 1412 | 65 | Vorbestrahlung, Operation, Nachbestrahlung 5o % Operation, Nachbestrahlung unter 5o % | 38 |
| Adair | 3836 | 56 | Vorbestrahlung, Operation 5o%, nur Operation 5o % | 35 |
| BACLESSE | 3o6 | 52 | nur Bestrahlung in 1oo % | 32 |

Tab.11: Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit vom Behandlungsverfahren (nach EICHHORN)

## E. Mammakarzinom und Gravidität

Das Mammakarzinom in der Gravidität gilt als besonders bösartig. Es ist nicht leicht, hierüber stichhaltige Aussagen zu finden, da fast alle Autoren nur über einzelne Fälle berichten.
Nach WANKE und SATTELMACHER wird die Prognose möglicherweise durch Schwangerschaft und Stillperiode nicht wesentlich beeinflußt. REMOLD berichtet über 36 Gravide unter 2455 Patientinnen mit einem Mammakarzinom ( = 1,46 %). Er hält besonders die ersten Monate der Schwangerschaft für gefährlich und ebenso eine neue Schwangerschaft bei bestehendem Mammakarzinom. Deshalb befürwortet er eine prophylaktische Röntgenmenolyse.

PARSONS und SOMMERS sind der Ansicht, daß bei Graviden besonders oft inoperable Tumoren zu finden sind. Bei den operablen Fällen halten sie die Prognose nicht für schlechter als im Durchschnitt der anderen Kranken.

In einer Sammelstatistik führen WANKE und SATTELMACHER 489 Schwangere unter 23326 Frauen mit Brustkrebs auf, das sind 2,1 %. Von 4o1, deren Schicksal verfolgt werden konnte, überlebten 1o4 ( = 26 %) die 5-Jahresgrenze.

In der Frage der Schwangerschaftsunterbrechung besteht keine Einigkeit. ADAIR empfiehlt die Interruptio und berichtet, daß von 23 Graviden mit Interruptio 16 (= 7o%) überlebten, von 25 ohne Interruptio jedoch nur 11 ( = 44 %).

REMOLD glaubt, daß die Schwangerschaftsunterbrechung deshalb schädlich sei, weil die Behandlung möglichst

lange vor der besonders gefährlichen Laktationsperiode abgeschlossen sein sollte.

BERNDT ist der Ansicht, daß die schlechteren Heilungsziffern bei schwangeren Frauen vor Allem darauf zurückzuführen seien, daß die wahre Natur eines Knotens in der Brust lange verkannt wird und deshalb in der Regel fortgeschrittene Fälle zur Behandlung kommen. Er hält eine prophylaktische Kastration nicht für gerechtfertigt, weil die Beweise fehlen, daß eine erneute Gravidität die Prognose verschlechtert.

Nach WHITE, der eine Sammelstatistik von 1413 Fällen von Brustkrebs während der Schwangerschaft oder Stillzeit veröffentlichte, kommen auf 10 000 Schwangerschaften 3 Mammakarzinome, während ein Mammakarzinom in 2,6 % der Fälle von einer Gravidität begleitet wird. Er gibt an, daß die Überlebensrate von Frauen, die nach abgeschlossener Behandlung eines Brustkrebses schwanger wurden, ähnlich der von Frauen ohne nachfolgende Schwangerschaft ist.

Die Überlebensrate der Frauen, die während der Gravidität wegen eines Mammakarzinoms behandelt wurden, ist in erster Linie davon abhängig, ob zum Zeitpunkt der Behandlung schon axilläre Metastasen bestanden oder nicht. Wenn diese noch nicht vorhanden waren, ist die Prognose nach WHITE die gleiche wie bei Nicht-Graviden; bei Vorhandensein axillärer Metastasen ist die Prognose aber wesentlich schlechter. WHITE sieht keinen Anhalt dafür, daß eine Interruptio irgendeinen Nutzen bringt und hält es für am besten, das Mammakarzinom in der Schwangerschaft mit den gleichen Mitteln zu bekämpfen wie bei anderen Fällen.

## F. Besprechung des Erlanger Krankengutes

Bei dem Berichtskrankengut handelt es sich um 68 Fälle der Jahre 1955 - 1962. 43 Patientin wurden primär in der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg behandelt. Bei den übrigen 25 Fällen war eine Behandlung auswärts vorausgegangen. Diese Patienten kamen durchweg wegen eines Rezidivs oder einer Metastasierung zur Aufnahme.

Um eine möglichst sorgfältige und vollständige Nachuntersuchung zu gewährleisten, wurden die Patienten vom Verfasser in ihrer Wohnung aufgesucht oder der Hausarzt der Betreffenden um Auskunft über ihr Schicksal gebeten.

Die Patienten, bei denen die Nachforschungen ergebnislos blieben, wurden als an ihrem Mammakarzinom verstorben betrachtet, ebenso diejenigen, die an intercurrenten Leiden verstorben sind.

Die lebenden Patienten wurden, wenn möglich und nötig, in die Klinik zu Nachuntersuchungen bestellt.

### Anamnesendauer

In 4o Fällen findet sich im Krankenblatt ein Hinweis, auf die Dauer der Anamnese. Sie beträgt im Durchschnitt 1o,7 Monate.

Die beiden Extreme sind dabei, daß im einen Falle ein Mammakarzinom erst bei der Sektion entdeckt wurde und im anderen die ersten Beschwerden 48 Monate vor der Klinikaufnahme auftraten.

| Anamnesendauer | Zahl der Patienten |
|---|---|
| o -9 Tage | 3 |
| lo Tage bis 2 Monate | 8 |
| 2 Monate bis 1 Jahr | 22 |
| länger | 7 |
| unbekannt | 3 |

( Es werden hier nur die primär behandelten Patienten berücksichtigt).

Nach RIBI finden sich die längsten Überlebenszeiten bei den Patienten mit einer Anamnesendauer von 1-2 Monaten.

RUEF bemerkt, daß die Anamnesendauer keinen überzeugenden Schluß auf den späteren Verlauf zuläßt. Er fand eine durchschnittliche Anamnesendauer von 7,1 Monaten (ZELLINGER 6,3, BRUCK 7,6, ROTH 9,6 Monate zit.nach RUEF).

Die geringe Zahl der Erlanger Fälle läßt einen Schluß von der Dauer der Anamnese auf die Dauer der Überlebenszeit sicher nicht zu. Immerhin ist es bemerkenswert, daß die Patientin mit einer Anamnesendauer von 48 Monaten nach 6 Jahren noch lebte.

Symptomatik

Als Hauptsymptom fiel fast allen Frauen ein Knoten in der Brust auf, dem aber zumeist keine besondere Bedeutung beigemessen wurde. Zu einem Besuch beim Arzt führte meistens erst die Beobachtung, daß der Knoten rasch wuchs oder auch die Tatsache, daß Schmerzen in

der Brust auftraten. Häufig fiel auch eine Einziehung der Mammille oder eine Sekretion aus der Mammille auf.

Alter

Das Durchschnittsalter der in der Erlanger Klinik primär behandelten Patienten betrug 58,4 Jahre, das der außerhalb vorbehandelten (bei Eintritt in unsere Klinik) 5o,3 Jahre. Das Gesamtdurchschnittsalter betrug 55,4 Jahre.

Lokalisation

Über die Lokalisation der Tumoren informiert die folgende Tabelle:

| | rechts | umbekannt | links | insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| oben außen | 6 | | 9 | 15 |
| oben innen | 2 | | | 2 |
| unten außen | 3 | | 2 | 5 |
| unten innen | 2 | | 1 | 3 |
| zentral | 7 | | 1o | 17 |
| unbekannt | 1 | 1 | 1 | 3 |
| | 21 | 1 | 23 | 45 |

Es handelt sich um 43 Patienten: in zwei Fällen fand sich ein Karzinom auf beiden Seiten.

In unserem Krankengut fällt keine Bevorzugung der linken Seite auf, wie sie von zahlreichen Autoren immer wieder beobachtet wurde. Die dafür gegebene Erklärung, die meisten Frauen seien Rechtshänder und palpierten deshalb eher einmal die linke Mamma, erscheint nicht stichhaltig, da sich aus dieser Tatsache allenfalls eine schlechtere Prognose für rechts-

seitige Tumoren ableiten ließe, da sie später in klinische Behandlung gelangten.

Stadieneinteilung

Die Verteilung auf die klinischen Stadien der Erkrankung war wie folgt ( es wurde die Einteilung nach STEINTHAL gewählt):

Stadium I : lo (davon einmal beidseits)
Stadium II : 23 (davon einmal beidseits)
Stadium III : lo

Bei den primär auswärts behandelten Patienten ließ sich naturgemäß keine Stadieneinteilung vornehmen.

An der Tatsache, daß eine Vielzahl von Einteilungssystemen vorgeschlagen wurde, erkennt man bereits, daß jeder Systematik Fehler anhaften.

Die Stadieneinteilung soll einerseits dazu dienen, die einzuschlagende Therapie mitzubestimmen. Hier ist natürlich ein Einteilungssystem unbrauchbar, welches das Ergebnis der histologischen Untersuchung zu seiner Grundlage hat. Unseres Erachtens wäre vom oben genannten Gesichtspunkt her das TNM-System den anderen überlegen, da es der subjektiven Auffassung des Untersuchers über das jeweils vorliegende Stadium nur geringen Spielraum läßt.

Andererseits dient die Stadieneinteilung dazu, die Prognose abzuschätzen. Hierfür wäre nun sicherlich wieder ein System vorzuziehen, welches das histologische Untersuchungsergebnis mit einschließt. Hier wä-

derum kann eingewendet werden, daß das Ergebnis histologischer Untersuchungen weitgehend abhängig ist von der Ausdehnung des chirurgischen Eingriffes und unbrauchbar ist für inoperable Tumoren. Schließlich soll auf Grund der Stadieneinteilung ein Vergleich zwischen verschiedenen Kliniken in Bezug auf Krankengut und Behandlungsergebnisse ermöglicht werden. Hierbei ist zweifelsohne das am weitesten verbreitete System das geeignete.

Den besten Kompromiß bei der Erfüllung der unterschiedlichen Anforderungen stellt u.E. auch heute noch das STEINTHAL'sche Stadieneinteilungssystem dar.

Behandlung

Wenn es technisch möglich und sinnvoll war, wurde eine Radikaloperation (HALSTED), in anderen Fällen eine palliative Operation durchgeführt.

| | |
|---|---|
| Radikale Operationen: | 32 |
| palliative Operationen: | 7 |
| konservativ: | 4 |
| | 43 |

Die HALSTED'sche Operation wurde in 15 Fällen mit einer Resektion des parasternalen Lymphstranges verbunden. Dabei wurde in den meisten Fällen kein lymphatisches Gewebe aufgefunden, in keinem Falle fand sich Karzinomgewebe.

Die Radikaloperation scheint auch heute noch - wie schon oben dargelegt - die sinnvollste chirurgische Maßnahme in der Behandlung des Mammakarzinoms zu sein-

Zweifellos ist es aber vertretbar, sich auf den Standpunkt McWHIRTERS zu stellen. Ob in den Behandlungsergebnissen signifikante Unterschiede bestehen, müßte in einem großen Krankengut bei randomisierten Serien nachgeprüft werden. Die Berechtigung zu einem solchen Vorgehen läßt sich aus der Literatur ohne Frage ableiten.

In 12 Fällen wurde eine präoperative Bestrahlung durchgeführt, eine Nachbestrahlung in 23 Fällen, Vor-und Nachbestrahlung in 9 Fällen. Während, wie schon oben ausgeführt, der Wert der Nachbestrahlung ziemlich einhellig beurteilt wird, scheint die Vorbestrahlung noch nicht auf statistisch gesicherten Füßen zu stehen. Auch hier könnten nur große Vergleichsserien, bei denen auch noch unterschiedliche Vorbestrahlungsmethoden auf ihren Wert untersucht werden müßten, eine Klärung bringen.

Beachtenswert scheint zu der Frage der Nachbestrahlung insbesondere der Standpunkt von COLE, der - wie oben ausgeführt - die prophylaktische Nachbestrahlung nicht der curativen vorgezogen wissen möchte.

Eine Kastration wurde in 6 Fällen durchgeführt, davon 5 mal durch Ovarektomie und 1 mal radiologisch. Die Berechtigung zu dieser Maßnahme läßt sich zweifellos aus den Beobachtungen verschiedener Autoren ableiten. Unseres Erachtens ist aber gerade die Kastration eine derart einschneidende Maßnahme, daß man sie nur unter Anlegung strengster Maßstäbe unter Berücksichtigung der Situation im Einzelfall durchführen sollte.

Zusätzlich zu den anderen Maßnahmen wurde seit 1958 in fast allen Fällen Notandron oder Testoviron appliziert, außerdem seit 1961 regelmäßig das Cytostatikum "Trenimon".

Bei der geringen Anzahl der behandelten Patienten lassen sich natürlich keine Rückschlüsse auf unterschiedliche Behandlungsmethoden im Hinblick auf ihren Wert oder Unwert ziehen.

In der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen operierte bzw. behandelte Patienten: (43)

| Jahr | Anzahl | 1/2J. | 1 J. | 2 J. | 3 J. | 4 J. | 5 J. | 6 J. | länger |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| vor 55 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | o | o | o |
| 55 | 4 | 2 | 1 | o | o | o | o | o | o |
| 56 | 6 | 6 | 6 | 5 | 4 | 4 | 4 | 2 | 2 |
| 57 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 58 | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| 59 | 5 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | | | |
| 6o | 6 | 6 | 5 | 1 | 1 | | | | |
| 61 | 7 | 6 | 6 | 6 | | | | | |
| 62 | 8 | 8 | 8 | | | | | | |

Tab.12: Letalitätsverlauf der in der Chirurgischen Klinik Erlangen primär behandelten Patienten

In Ermangelung einer repräsentativen Zahl von behandelten Patienten soll keine Deutung des Zahlenmaterials erfolgen. Für gültige Aussagen ist außerdem der Beobachtungszeitraum der zuletzt Behandelten zu kurz.

## Zusammenfassung

Bei der Durchsicht der Literatur mußte der Verfasser der vorliegenden Arbeit feststellen, daß zu fast jeder Detailfrage in der Diagnostik und der Therapie des Mammakarzinoms unterschiedliche Aufassungen mitgeteilt werden. Feststehend ist wohl nur, daß das operable Mammakarzinom möglichst früh operativ behandelt werden sollte.
Über das Ausmaß der Operation, über die Frage der Nachbestrahlung und insbesondere die der Vorbestrahlung sowie über andere zusätzliche Maßnahmen scheinen die Würfel noch nicht endgültig gefallen zu sein. Sehr große randomisierte Vergleichsserien werden hier Klärung bringen müssen.

Literaturverzeichnis


ABOUL-NASR, D.L.: Hormone therapy and chemotherapy in the treatment of cancer of the breast

Act.Un.int.(Louvain) 15,1015 (1959)

ACKERMANN, L.V.: Evaluation of treatment of cancer of breast at University of Edinburgh

(Scotland) under Direction of Dr.Robert McWhirter

Cancer 8, 883 (1955)

ADAIR, F.E.: The effect of preoperative Irradiation in primary operabel cancer of the breast

Amer.J.Roentgenol. 35,359 u.388(1936)

ADAIR, F.E.: Cancer of the breast

Surg.Clin.N.Amer. 33, 313 (1953)

ALRICH, E.M.; H.V.LIDDLE, C.B.MORTON: Carcinoma of the breast-Results of surgical treatment

Ann.Surg. 145, 799 (1957)

AMICH, O., E. GÜNSEL: Zur Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms

Strahlenther. 77, 17 (1948)

ANSCHÜTZ, W., J.HELLMANN: Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikal operierter Mammakarzinome

Dtsch.Zschr.Chir. 197, 47 (1926)

ATKINS, H.J.B.: Adrenalectomy and hypophsectomy for advanced cancer of the breast

Lancet I, 1148 (1960)

BACLESSE, F.: Genügt eine einfache Excision und Nachbestrahlung bei Brustdrüsen-Ca?

J.radiol.électrol 41, 137 (1961)

BACLESSE, F.: Referat am 7.Int.Krebskongreß London 1958

Act.d.UICC Bd.15, H.2

BACLESSE, F.: Die präoperative Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms mit hohen Dosen

Strahlenther. 1o4, 218 (1957)

BARON, D.N.: The effect ofhypophysectomy in advanced carcinoma of the breast

Brit.J.Surg. 45, 593 (1958)

BAUER, K.H.: zit.nach RUEF

Langenbecks Arch. 294, 483 (196o)

BEACH, A.: The effect of toentgen-ray dosage in breast carcinoma

Am.J.Roentgenol.and Rad.Therap. 46, 89 (1941)

BECKER, J.: Die radiologische Hypophysenausschaltung bei fortgeschrittenem Krebs

Radiol.clinn. 1o, 119 (1958)

BECKETT, V.L.: Treatment of advanced breast cancer with fluoxymesterone

Surg.Gynec.Obstet. 1o9, 235 (1959)

BÉCLÈRE, A.: Die postoperative Präventivtherapie des Brustkrebses

Strahlenther. 19, 62 (1925)

BELL, H.G.: Cancer of the breast

Ann.Surg. 13o, 31o (1949)

BERGER, S.M.: Roentgenography and biopsy in mammary cancer

Radiology 73, 891 (196o)

BERNDT, H.: Prophylaktische Kastration beim Brustkrebs

M.M.W. 1o6, 1884 (1964)

BERVEN, E.: Die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms

Fortschr.Rö-Strahlen 75 (1951) Sonderheft SCHINZ 1o

BIHARI, Ö.: Beurteilung der bei der Differentialdiagnose der Brustdrüsentumoren üblichen Methoden

V.ung.Krebstagung 1961, 167 (1962)

BLOCK, G.E.: Therapeutic castration for advanced mammary cancer

Surgy 47, 877 (1960)

BLOODGOOD, J.C.: Biopsy

Ann.J.Surg. 24, 331 (1934)

BLOODGOOD,J.C.:Biopsy in breast lesions

Ann.Surg. 102, 239 (1935)

BLOOMER, W.E.: The effect of varying steroid therapy on metastatic mammary cancer after adrenalectomy

Cancer (Philad) 11, 1011 (1958)

BLÜMEL, G.: Zur Frage des Geschlechtsdimorphismus der Tumorzellen beim Mamma-Ca

Wien.Kli.Eschr. 75, 41 (1963)

BLÜMEL, G.: Zur Hormonbehandlung sowie zur Frage der Ovarial-Metastasierung beim Mamma-Ca

Wien.Kli.Eschr. 73, 381 (1961)

BRINKLEY, D.M.:Treatment of advanced carcinoma of the breast by bilateral oophorectomy and prednisone

Lancet I, 123 (1960)

BRINKLEY,D.M.: J.L.HAYBITTLE Results of treatment of carcinoma of the breast

Lancet I, 86 (1959)

BRUCK, H., W.LORBEK: Ergebnisse der Radikaloperation des Mammakarzinoms

Langenbecks Arch.klin.Chir. 278, 134 (1954)

BUTTENBERG, D., K.WERNER: Die Mammographie

Schattauer-Verlag,Stuttgart

CEELEN, W.: Die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Mammakarzinoms

Strahlenther. 87, 7 (1952)

CRAMER, H., H.GUMMEL, H.J.EICHHORN: Beitrag zur Frage der Behandlung des Mammakarzinoms

Strahlenther. 88, 59 (1952)

COLE, M.: The place of radiotherapy inthe management of early breast cancer

Brit.J.Surg. 51, 216 (1964)

DAVIS, J.B.: Ovariectomy and adrenalectomy for treatment of metastatic cancer of the breast

Amer.J.Surg. 96, 492 (1958)

DELARUE, N.C.: The management of primary breast cancer

Surg.Gyn,Obst. 118, 133 (1964)

DERRA, E., F.BLITTERSDORF: Bericht über die Fälle von Mammakarzinom an der Chirurgischen Klinik und dem Johanneshospital zu Bonn von 1928-1935

Arch.klin.Chir.u.Dtsch.Zschr.Chir.198, 377 (194o)

DIEULAFÉ, R.: Vorbeugung der Rezidive nach Mammakarzinom durch Schilddrüsenextrakt

Gaz.Hop. (Paris) 131/7, 213 (1959)

DIETRICH, A., P.FRANGENHEIM: Die Erkrankungen der Brustdrüse

Enke-Verlag, Stuttgart 1926

DOBRETSBERGER, W.: Brustdrüsendiagnostik mittels Isodenstechnik

Radiologica Austria XIII,239 (1962)

DOBRETSBERGER,W.: Differenzierung der Tumoren der weiblichen Brustdrüse durch eine neue Röntgenaufnahmemethode

Krebsarzt 16, 289 (1961)

DRAGSTEDT, L.: Prophylactic adrenalectomy for advanced cancer

Science 133, 3461 (1961)

DU MESNIL de ROCHEMONT,R.: Grundsätzliches zur zweckmäßigen Reihenfolge der therapeutischen Maßnahmen bei der Krebsbehandlung

Strahlenther. 1o3, 332 (1957)

DU MESNIL de ROCHEMONT,R.: Die Entwicklung der strahlentherapeutischen Methodik bei tiefliegenden Krebserkrankungen

Strahlenther. 77, 1 (1948)

EGAN, R.L.: Experience with mammography in a tumor institution. Evaluation of looo studis

Radiology 75, 894 (1961)

EICHHORN, H.J.: Über die speziellen Aufgaben der Vor-und Nachbestrahlung beim Mammakarzinom

Krebsarzt 13, 9o (1958)

EICHHORN, H.J., A.LESSEL: Der Aussagewert klinischer Forschungsmethoden für die Auseinandersetzung um die beste Behandlung des Mammakarzinoms

Med.Klin. 59, 19o2 (1964)

ENGELBRETH-HOLM, J.: Probeexcision und Metastasenrisiko

Ugesk. for laeger 1o4,11o5(1942)

EWING, J.: Biopsy in mammary cancer

Illinois M.J. 63, 482 (1933)

FEHR, A.M.: Das Mammakarzinom

Klin.Med. 17, 15 (1962)

FEHR, A.M.: Die Chirurgie des Mammakarzinoms

Schweiz.Med.Wschr.77,949 (1947)

FORSSEL, G.: Strahlentherapie maligner Tumoren in Schweden mit besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen des Radiumhemmets

Strahlenther. 37, 215 (193o)

GALANTE, M., M. RUKES, P.H. FORSHAM, D.WOOD, H.G.BELL: Bilateral adrenalectomy for advanced carcinoma of the breast with preliminary observations on the effect of the liver on the metabolism of adrenal cortical steroids

Ann.Surg. 14o, 5o2 (1954)

GANSAU, H.: Der diagnostische Wert der Röntgenuntersuchung der Brustdrüse

Geburtsh.Gynäk. 156, 247 (1961)

GERHARTZ, H.: Ergebnisse der Behandlung des Mammakarzinoms mit Corticosteroiden

Med.Klin. 55, 1966 (196o)

GIBERT, P.: Contribution á la radiothérapy préopératoir des cancer du sein

J.de radiol. et d'électrol 3o, 333 (1949)

GLASSMANN, J.A.: Die Aspirationsbiopsie beim Brustdrüsenkarzinom

J. Internat. Coll. Surgeons 36, 195 (1961)

GRANTLEY, W.T., R.H.WALLACE: Carcinoma of the breast. Fifty years experience at the Massachusetts General Hospital

Ann.Surg. 132, 833 (195o)

GREENOUGH, R. B.: Early diagnosis of cancer of the breast

Ann.Surg. 1o2, 233 (1935

GROS, C.M.: Radio-klinische Diagnostik des Mammakarzinoms

Röntgen-Bl. 13, 373 (196o)

GUMMEL, H., G.P. WILDNER: Ziel und Wege klinischer und experimenteller Erforschung des Brustdrüsenkrebses

Strahlenther. 99, 3 (1956)

HAAGENSEN, C. D.: Indications for Operation

Act. d. UICC (Louvain) 15, 1027 (1959)

HAAGENSEN, C.D., A.P. STOUT: Carcinoma of the breast. III Results of treatment 1935-1942

Ann.Surg. 134, 151 (1951)

HALLEY, E.P., P.J. MELNICK: Preoperative irradiation in carcinoma of the breast. A histologic study .

Radiology 35, 430 (1940)

HALSTED, W.S.: Clinical and histological study of certain adenocarcinomata of the breast. And a brief consideration of the supraclavicular operation and of the results of operations for cancer of the breast from 1889-1898 at the John Hopkins Hospital

Ann.Surg. 28, 557 (1898)

HANDLEY, R.S., A.C.THACKRAY: Invasion of the internal mammary lymph glands in carcinoma of the breast

Brit.J.Cancer 1, 15 (1947)

HANDLEY, R.S.: Invasion of internal mammary lymph nodes in carcinoma of the breast

Brit.M.J.1, 61 (1954)

HANDLEY, R.S., A.C.THACKRAY: Internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast

Lancet 257, 276 (1949)

HARRINGTON, St. W.: Results of surgical treatment of unilateral carcinoma of breast in women

J.A.M.A. 148, 1007 (1952)

HELLSTRÖM, J.: Nebennierenexstirpation bei metastasierendem Mammakarzinom

Bruns' Beitr. Klin.Chir.199, 117 (1959)

HELLSTRÖM, J.: Ovariectomy and adrenalectomy in metastasizing carcinoma of the breast

Nord.Med. 59, 769 (1958)

HENDRICK, J.W.: Results of treatment of carcinoma of the breast

Ann.Surg. 146, 728 (1957)

HINRICHS, K.: Behandlungsergebnisse der Göttinger Klinik von 1569 Mammakarzinomen von 194o-1953

Langenbecks Arch.klin.Chir. 279, 121 (1954)

HOCHMANN, A.: 82 cases of mammary cancer treated exclusvely with roentgentherapy

Cancer (Philad) 13, 67o (196o)

HOFFMEYER, J.: The histological picture of breast cancer after preoperative roentgenirridiation

Acta radiol. 24, 419 (1943)

HOLFELDER, H.: Ist die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt ?

Strahlenther. 22, 667 (1926)

HOCHSTÄTTER, R.: Versuche der postoperativen Krebsbehandlung mit Zirbelstoffen

Krebsarzt 14, 3o7 (1959)

JANS, R.M.: Present-day methods of treatment of carcinoma of the breast

Canad. M.A.J. 35, 531 (1936)

JÜNGLING, O.: Die Röntgenbehandlung in der Chirurgie

Strahlenthe. 14, 761 (1923)

JÜNGLING, O.: Grundsätzliches zur Frage der präoperativen Bestrahlung (Vortrag am IV. Internat. Radiologenkongreß 1934)

Strahlenther. 51, 393 (1934)

JÜNGLING, O.: Ist die prophylaktische Nachbestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt ?

Strahlenther. 22, 654 (1926)

KAAE, S., H.JOHANSON: Breast cancer a comparison of the results of simple mastectomy with postoperative roentgen irridiation by the McWhirter method with those of extended radical mastectomy

Acta radiol. Suppl. 188,155 (1959)

KAAE, S.: The prognostic significance of early diagnosis in breast cancer

Acta radiol. 29, 427 (1948)

KAAE, S.: Trephine biopsy, espacially in breast cancer

Acta radiol. 3o, 427 (1948)

KAAE, S.: Radiotherapy in cancer of the breast

Acta radiol. Suppl. 98, Stockholm 1952

KAAE, S., H.JOHANSON: Mammakarzinom. Eine Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse nach einfacher Mastektomie mit postoperativer Bestrahlung nach der Technik von McWhirter und nach radikaler Mastektomie

IX. Internat.Kongreß für Radiologie,Vortrag 32o, München 1959, S.13o

KAAE, S.: Preoperative roentgen treatment in breast cancer

Acta radiol. 28, 153 (1947)

KAAE, S., H.JOHANSON: Breast cancer. Five Years results: Two random series of simple mastectomy with postoperative irridiation versus extended radical mastectomy

Amer.J.Roentgen. 87, 82 (1962)

KÄRCHER, K.H.: Mammographie
Fortschr. Med. 8o, 617 (1962)

KLOSE, H.: Fortschritte in der Diagnose und Behandlung der Brustdrüsenerkrankung
M.M.Wschr. 1337 (1926)

KOHLER, A.: Die Vorbestrahlung des Brustkrebses und ihre histologische Auswertung
Strahlenther. 74, 24o (1944)

KOHLER, A.: 1o Jahre präoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms
Strahlenther. 88, 15o (1952)

KRATOCHVIL, K.: Frühdiagnose und Therapie des Mammakarzinoms
Wien. Klin.Wschr. 17, (1955)

KRATOCHVIL, K.: Zur Frage der Röntgenvorbestrahlung und Therapie des beginnenden Mammakarzinoms
Fortschr. Röntgenstr. 91, 78o (1959)

KRATOCHVIL, K.: Die pathologische Sekretion der weiblichen Brustdrüse und ihre Bedeutung in der Früherkennnng des Brustkrebses
Krebsarzt 16, 362 (1961)

KÜTTNER, H.: Nutzen und Gefahren der Probeexcision
Zbl. Chir. 54, 471 (1927)

LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion
Springer-Verlag Berlin 1957

LAHM, W.: Vorbeugende und radiochirurgische (kombinierte) Behandlung des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 1oo, 518 (1956)

LARSEN, T., E.LYSHOLM: To question of postoperative treatment of mammary cancer

Acta radiol. 5, 8 (1924)

LENTZ, W.: Klinische Frühergebnisse bei der erweiterten Radikaloperation des Brustkrebses; Bericht über loo Fälle

Bruns' Beitr.klin.Chir. 193, 64 (1956)

LENZ, M., V.K.FRANTZ: Prophylactic postoperative roentgentherapy for carcinoma of the breast

New York State J.Med. 34, 881 (1934)

LENZ,M., J.R. FRIED: Metastases to skeleton,brain and spinal cord from cancer of the breast and effect of radiotherapy

Ann.Surg. 93, 278 (1931)

LEWISON, E.F., F.H.TRIMBLE, P.G. GRIFFITH: Results of surgical treatment of breast cancer at John Hopkins Hospital 1935-194o

J.A.M.A. 153, 9o5 (1953)

LINDENBERG: Zit.bei Jüngling

Strahlenther. 22, 654 (1926)

LORBEK, E., H.BRUCK: Ergebnisse der Radikaloperation des Mammakarzinoms

Langenbecks Arch.klin.Chir. 278, 134 (1954)

MARGOTTINI, M.: Referat am 7. Int.Krebskongreß London 1958

Acta d.UICC 15, 5 (1959)

MARGOTTINI, M.: Recent developement in surgical treatment of breast carcinoma

Acta d. UICC 8, 176 (1952)

MCGRAW, A.B., F.W. HARTMANN: The present status of biopsy

J.A.M.A. lol, 12o5 (1933)

McWHIRTER, R.: Cancer of the breast
Amer.J.Roentgenol. 62, 335 (1949)

McWHIRTER, R.: Die Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung des Brustkrebses
Strahlenther. 1o2, 456 (1957)

McWHIRTER, R.: Value of simple mastectomy and radiotherapy in treatment of carcinoma of the breast
Brit.J.Radiol. 21, 599 (1948)

McWHIRTER, R.: Treatment of cancer of breast by simple mastectomy and roentgenotherapy
Arch.Surg. 59, 83o (1949)

McWHIRTER, R.: Simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer
Brit. J.Radiol. 28, 128 (1955)

McWHIRTER,R.: Breast cancer; comparison of results at Mayo Clinic and in Edinburgh
Lancet 1, 1o6o (1958)

MÖRL, F.: Ergebnisse der erweiterten Radikaloperation des Mammakarzinoms
Klin.Med. 17, 44 (1962)

MÖRL, F.: Die Bedeutung des sternalen Lymphstranges für die Metastasierung des Mammakarzinoms
Chirurg 23, 298 (1952)

MONGOMERY, T.L.: The diagnosis and management of breast cancer
Obstet.and Gynec. 17, 19 (1961)

MUNTEAN, E.: Die präoperative Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms
Thieme-Verlag, Stuttgart 1961

MUNTEAN, E.: Zur radiologischen Frühdiagnose und - Therapie des Mammakarzinoms
Fortschr.Röntgenstr. 81, 719 (1954)

MUSTAKALLIO, S.: Treatment of breast cancer by tumor exstirpation and roentgenotherapy instead of radical operation

J.Fac. radiol. 6, 23 (1954)

MUSTAKALLIO, S.: Über die Möglichkeit der Röntgentherapie bei der Behandlung des Brustkrebses

Acta radiol. 26, 5o3 (1945)

NATHER, K.: Die Probeexcision bei malignen Tumoren in der Chirurgie und im Experiment

Arch.klin.Chir. 119, 64 (1922)

NOHRMAN, B.A.: Cancer of the breast. A clinical study of 1o42 cases treated at Radiumhemmet 1936-1941

Acta radiol. Suppl. 77, Stockholm 1949

NOWAKOWSKY, H.: Die endokrine Behandlung des Mamma- und Prostatakarzinoms

Springer-Verlag, Berlin 1961

OELSSNER, W.: Frühergebnisse der präoperativen Bestrahlung des Brustkrebses

Strahlenther. 87, 49 (1952

OESER, H., A.ALBRECHT: Wert und Ergebnisse der zusätzlichen Strahlenanwendung bei chirurgisch behandeltem Mammakarzinom

Fortschr. Rö.-Str. 1o1, 4o9 (1964)

PARSONS, L., S.C.SOMMERS: Gynecology

W.B.Saunders, Philadelphia/London 1962

PETTNER, F.: Brustdrüsenaufnahme

Zbl.Chir. 86, 2387 (1961)

PERSSON, B.H.: Treatment of metastasizing cancer of the breast with oophorectomy and cortisone

Acta chir.Scand. 118, 217 (196o)

PFAHLER, G.E.: Treatment of carcinoma of the breast
Am.J.Roentgenol. 39, 1 (1938)

PORTMAN, U.V.: Classification of mammary carcinoma to indicate preferable therapeutic procedures
Radiology 29, 391 (1937)

PORTMAN, U.V.: Clinical and pathologic criteria as a basis for classifying cases of primary cancer of the breast
Cleveland Clin.Quart. 16, 41 (1943)

PORTMAN, U.V.: Cancer of the breast: Classification of cases, criteria of incurability and treatment
J.A.M.A. 144, 513 (1950)

PROPST, A.: Morphologische Befunde nach Bewegungsbestrahlung des Oesophaguskarzinoms
Strahlenther. 103, 224 (1957)

REGELE, H.: Über die Hormonabhängigkeit maligner Mammatumoren
Klin.Med. 17, 45 (1962)

REMOLD, F., A.SIEGERT: Über den Einfluß verschiedener Behandlungsmethoden auf den Heilerfolg beim Mammakarzinoms
Strahlenther. 87, 458 (1952)

REMOLD, F.: Mammakarzinom und Schwangerschaft
Strahlenther. 87, 65 (1952)

RIBI, A.: Die Mammakarzinome der Chirurgischen Klinik Zürich in den Jahren 1935 - 1955
Oncologia (Basel) 11, 288 (1958)

RICHARDS, G.E.: Mammary cancer. The place of surgery and of radiotherapy in its management
Brit. J. Radiol. 21, 109 u.249 (1948)

ROSAHN, P.D.: Results of treatment of carcinoma of the breast

Ann.Surg. 146, 899 (1957)

RUCKENSTEINER, E.: Über die chirurgisch-strahlentherapeutische Zusammenarbeit in der Behandlung des Brustdrüsenkarzinoms

Strahlentherap. 1o9, 179 (1959)

RUEF, J.: Ergebnisse bei der Behandlung von 12oo Mammakarzinomen 1943-1959

Arch.klin.Chir. 294, 483 (196o)

RUTISHAUSER, E., G.MAJNO: L'irridiation préopératoire des carcinom du sein

Schweiz.med.Wschr. 77, 935 (1947)

SCHERMULY, W.: Die Metastasierungsfolge des Brustkrebses

Strahlenther. 115, 265 (1961)

SCHINZ, H.R.: Das TNM-System bei den wichtigsten Krebslokalisationen und dessen Ausbau

Fortschr.Rö-Str. 91, 1 (1959)

SCHOBER, R.: Mesenchymale Gewebsreaktion am vorbestrahlten Mammakarzinom

Strahlenther. 98, 366 (1955)

SCHWAIGER, M.: Die chirurgische und hormonelle Behandlung des Mammakarzinoms

D.M.W. 83, 54o (1958)

SCHWENZER, A.W.: Behandlung und Heilerfolge beim Mammakarzinom der Frau

Zbl.Gynäk. 83, 1381 (1961)

SEGALOFF, A.: Hormonal therapy in cancer of the breast. XVII: The effect of androsterone on clinical course and hormonal excretion

Cancer (Philad) 14, 195 (1961)

SHELINE, G.E.: Treatment of breast cancer by radical mastectomy, postoperative roentgenotherapy, and intravenous radiophosphorus. Acturial analysis of survival data

Amer.J.Roentgenol. 85, 53o (1961)

SHORE, B.R.: Carcinoma of the breast. Report of 418 cases treated at St.Luke's Hospital from 1922 to 1933
Surg.Gynec. and Obst. 71, 515 (194o

SIEDENTOPF, H.: Hormonbehandlung des Mammakarzinoms
Knappschaftsarzt 19/2o, 113 (1959)

SIEMENS, W.: Der Einfluß der Probeexcision auf die Prognose des Mammakarzinoms
Arch.klin.Chir. 177, 651 (1933)

STEINTHAL, A.: Zur Dauerheilung des Brustkrebses
Bruns' Beitr. Klin.Chir. 47, 226 (19o5)

STOLL, H.G.: Histologische Untersuchungen amputierter Mammakarzinome nach präoperativer Röntgenbestrahlung
Strahlenther. 85, 31o (1951)

SZENDI, B.: Endometrium-und Ovarfunktion bei gut- und bösartigen Brustdrüsentumoren
Zbl.Gynäk. 81, 1348 (1959)

TAYLOR, G.W., R.H.WALLACE: Carcinoma of the breast, end results, Massachusetts General Hospital, 1933, 1934 and 1935.
New England J.Med. 237, 475 (1947)

TESSMANN, D.: Die Bedeutung der Lunge bei der Krebsmetastasierung unter besonderer Berücksichtigung beim Mammakarzinom
Arch.klin.Chir. 293, 1o1 (1959)

TURAI, L.: Möglichkeiten der Prognosestellung beim Mammakarzinom und Lenkung der Hormonbehandlung durch die Gewebekultur
Zbl.Chir. 85, 198 (196o)

URBAN, J.A.: Radical mastectomy with en bloc in continuity resection of the internal mammary lymphnode chain
Amer.J.Roentgenol., Rad.Therapy and nuclear Med. 77, 431 (1957)

VIETHEN, H.: Die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms

D.M.W. 83, 545 (1958)

VOGELER: Aussprache

Strahlenther. 96, 288 (1955)

WANGENSTEEN, O.H.: Super-radical operation for breast cancer with lymph node involvement. Proceedings of the second national Cancer Conference, Cincinati, Ohio, March p. 23o (1952)

WANKE, R.: Aktuelle Probleme der Therapie des Mammakarzinoms

Strahlenther. 96, 279 (1955)

WANKE, R.: Aktuelle „Probleme bei der Behandlung des Mammakarzinoms

Langembecks Arch.klin.Chir. 279, 85 (1954)

Wanke, R., P.G. SATTELMACHER: Hormonaler Einfluß auf das Mammakarzinom. Klinische Betrachtung an Hand einer Literaturstatistik

Bruns' Beitr. klin.Chir. 19o, 262 (1955)

WATSON, G.W.: Breast cancer. A new approach to therapy.

Brit.Med.J. 51, 1315 (1959)

WATSON, T.A.: Treatment of breast cancer. Comparison of results of simple mastectomy with results of radical mastectomy

Lancet I, 1191 (1959)

WEBER, K.: Zur Frage der Gefahrlosigkeit der Probeausschälung des Mammakarzinoms

Strahlenther. 1o8, 276 (1959)

WEISSWANGE, W.M.H.: Kritisches zur Vorbestrahlung des Mammakarzinoms

Strahlenther. 1o3, 518 (1957)

WHITE, T.T., W.C.WHITE: Breast Cancer and Pregnancy
Ann.Surg. 144, 384 (1956)

WHITE, T.T.: Prognosis of Breast Cancer for Pregnant and Nursing Women
Surg. 1oo, 661 (1955)

WIDOW, W., P.F.MAHNKE: Zit.nach Schwaiger
Langenbecks Arch.u.Dtsch.Zschr. Chir.285, 6o1 (1957)

ZUPPINGER, A.: Über die Vorbestrahlung
Radiol.clin. 1o, 125 (1958)

Lebenslauf

Am 4. September 1939 wurde ich als Sohn des Regierungsamtmannes Heinrich Wilken und seiner Ehefrau Gretchen, geb. Deters, in Aurich (Ostfriesland) geboren.

Von 1945 - 1950 besuchte ich in Aurich die Volksschule, von 1950 - 1959 das Gymnasium (Humanistischer Zweig). Am 11.2.1959 bestand ich die Reifeprüfung.

Von 1959 - 1960 leistete ich die Wehrpflicht bei der Bundeswehr ab.

Im Sommersemester 1960 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Hamburg, wo ich im Frühjahr 1961 die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand.

Nach einem weiteren Semester in Hamburg setzte ich mein Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fort und bestand die ärztliche Vorprüfung im Herbst 1962.

Nach 6 klinischen Semestern meldete ich mich zur ärztlichen Prüfung, die ich am 7.2. 1966 bestand.

Seit dem 27.12.1962 bin ich mit Herma Schulze, z.Zt. Medizinalassistentin, verheiratet. Unser Sohn Claas wurde am 24.9.1964 geboren.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990